

**ACTA**

**LITTERARUM AC SCIENTIARUM REG. UNIVERSITATIS  
HUNG. FRANCISCO-IOSEPHINAE**

**Sectio MEDICORUM**

**Tom. X. Fasc. 1.**

**Redigunt: J. BALÓ, D. MISKOLCZY et. St. RUSZNYÁK**

---

**(ACTA MED. SZEGED)**

---

**DIE ERKRANKUNGEN  
DER WEISSEN SUBSTANZ DES GEHIRNS  
UND DES RÜCKENMARKS**

**VON**

**Dr. JOSEPH v. BALÓ**

**derzeit Rektor**

**der Kgl. Ungarischen Franz Joseph-Universität Szeged,  
o. ö. Professor, Direktor des Institutes für Path. Anatomie  
und Patho-Histologie sowie des Institutes für Gerichtliche  
Medizin**

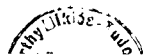
**MIT 50 ABBILDUNGEN IM TEXT**

**1940**

---

**JOHANN AMBROSIOUS BARTH VERLAGSBUCHHANDLUNG LEIPZIG  
EGGENBERGERSCHER BUCHHANDLUNG KARL RÉNYI BUDAPEST**

SEITE 171





**A C T A**

**LITTERARUM AC SCIENTIARUM REG. UNIVERSITATIS  
HUNG. FRANCISCO-IOSEPHINAE**

**Sectio MEDICORUM**

**Tom. X. Fasc. 1.**

**Redigunt: J. BALÓ, D. MISKOLCZY et. St. RUSZNYÁK**

---

**(ACTA MED. SZEGED)**

**DIE ERKRANKUNGEN  
DER WEISSEN SUBSTANZ DES GEHIRNS  
UND DES RÜCKENMARKS**

VON

**Dr. JOSEPH v. BALÓ**

derzeit Rektor

der Kgl. Ungarischen Franz Joseph-Universität Szeged,  
o. ö. Professor, Direktor des Institutes für Path. Anatomie  
und Patho-Histologie sowie des Institutes für Gerichtliche  
Medizin

MIT 50 ABBILDUNGEN IM TEXT



**1940**

---

**JOHANN AMBROSIOUS BARTH VERLAGSBUCHHANDLUNG LEIPZIG  
EGGENBERGERSCHE BUCHHANDLUNG KARL RÉNYI BUDAPEST**

PRINTED IN HUNGARY

ALLE RECHTE,  
BESONDERS DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,  
VORBEHALTEN

50283



EDITOR :  
UNIVERSITATE REGIA HUNGARICA FRANCISCO-IOSEPHINA  
FUNDOQUE ROTHERMEREIANO ADJUVANTIBUS  
SODALITAS AMICORUM EIUSDEM UNIVERSITATIS

EINGEGANGEN AM 1. FEBRUAR 1940.

SZEGED STÄDTISCHE DRUCKEREI  
UND BUCHVERLAGS-A. G.



**Dr. ROBERT A. LAMBERT**

**in freundschaftlicher**

**Verehrung zugeeignet**

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <i>Einleitung</i> . . . . .	7
II. <i>Die funikuläre Myelose</i> . . . . .	11
1. <i>Funikuläre Myelose und perniziöse Anämie</i> . . . . .	11
2. <i>Gehirnveränderungen bei perniziöser Anämie</i> . . . . .	40
3. <i>Einfluß der Lebertherapie und der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung auf die funikuläre Myelose</i> . . . . .	47
4. <i>Funikuläre Myelose ohne perniziöse Anämie</i> . . . . .	52
III. <i>Postvakzinale Encephalomyelitis und ähnliche Erkrankungen</i> . .	67
IV. <i>Die diffuse Sklerose des Gehirns. Encephalitis periaxialis diffusa, Schildersche Krankheit</i> . . . . .	77
1. <i>Periarteriitis nodosa und diffuse Sklerose</i> . . . . .	98
V. <i>Die konzentrische Sklerose des Gehirns. Balósche Krankheit</i> . .	110
VI. <i>Elektive Veränderungen in der Marksubstanz des Großhirns bei geburtstraumatischen Schädigungen</i> . . . . .	129
VII. <i>Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns und des Rückenmarkes in der Tierwelt</i> . . . . .	133
VIII. <i>Die anatomischen und physiologischen Grundlagen der isolierten Erkrankungen der weißen Substanz des zentralen Nervensystems</i>	139
IX. <i>Schlußbetrachtungen</i> . . . . .	147
<i>Sachverzeichnis</i> . . . . .	157

## I. Einleitung

Die Einteilung der Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks dient entweder didaktischen Zielen oder sie befolgt den Zweck, auf Grund der etwaigen Analogien zur Klärung der Ätiologie und Pathogenese beizutragen. Im Zentralnervensystem gibt es Krankheiten, die sich in gleicher Weise sowohl auf die weiße als auch auf die graue Substanz erstrecken, daneben aber auch andere, die sich elektiv und isoliert nur auf die weiße oder die graue Substanz beschränken. Die Elektivität und Isoliertheit werden nicht immer streng eingehalten. Wenn auch z. B. die Poliomyelitis vornehmlich eine Erkrankung der grauen Substanz darstellt, finden sich dabei dennoch auch in der weißen Masse zellige Infiltrationen. Ein andermal entstehen Übergänge dadurch, daß bei der primären Erkrankung gewisser Ganglienzellengruppen die dazu gehörenden Bahnen auf sekundärem Wege entarten und somit die Veränderungen sowohl in der weißen wie auch in der grauen Substanz vorzufinden sind.

Eine Krankheit des Rückenmarks die sich nur auf die weiße Substanz erstreckt, ist die Myelosis funicularis; die elektiv-isolierte Krankheit der weißen Masse des Gehirns wieder ist die diffuse Sklerose, die *Schilder* 1912 unter dem Namen Encephalitis periaxialis diffusa beschrieben hatte, ferner die konzentrische Sklerose, die ich 1927 beschrieb und Leukoencephalitis periaxialis concentrica nannte. In neuester Zeit konnte man feststellen, daß die isolierte Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns oder des Rückenmarks auch bei Tieren anzutreffen ist. Bei Affen kann die Myelosis funicularis zugleich mit der Erkrankung der weißen Gehirnmasse vor-

kommen. Bei Hunden lassen sich derartige und ähnliche Krankheiten experimentell hervorrufen. Es schien daher angezeigt, die elektiv-isolierten Krankheiten der weißen Masse im menschlichen Gehirn bzw. Rückenmark zusammenzufassen und sie mit ähnlichen Krankheiten der Tiere zu vergleichen.

Daß die Erkrankung der weißen und grauen Substanz isoliert vorkommen kann, ist lange bekannt und geht auch aus den Benennungen hervor. So spricht man schon lange von der Poliomyelitis bzw. von der Polioencephalitis. Nach *Claude* und *Lhermitte* wurde die Benennung Leukoencephalitis zuerst durch *Rémond* zur Bezeichnung von gewissen, mit Delirium einhergehenden Krankheiten verwendet. Die Benennung *Rémonds* entbehrte der exakten Begründung, da er das Vorkommen der Leukoencephalitis weder anatomisch noch histologisch beweisen konnte. *Schilder* erwähnt 1924 im Zusammenhang mit der Encephalitis periaxialis diffusa, die Leuk-Encephalitis und stellt sie der Encephalitis epidemica entgegen, die eine Erkrankung der grauen Substanz darstellt. Die Frage der Leukoencephalitis wurde neuerdings durch *Grigorescu* und *Axente* kritisch besprochen. Im Zusammenhang mit der Encephalitis periaxialis diffusa und der Leukoencephalitis periaxialis concentrica fragte man sich, ob es sich hier um entzündliche Erkrankungen handle, ob es also berechtigt sei, die entzündliche Natur dieser Krankheiten in der Benennung zum Ausdruck zu bringen. Mehrere Forscher, die die Annahme des entzündlichen Ursprungs ablehnen, sprechen — im Sinne *Aschoffs* — von einer Leukoencephalopathie bzw. von einer Leukodystrophie, *Jakob* und *Gonzalez* von einer Leukoencephalose, während *Gareiso*, *Pereyra Käfer*, *Pedace* und *Rascovsky* die Bezeichnung Leuko-Encephalosklerose verwenden. Es gibt ferner eine Reihe von Verfassern, die die Krankheit der weißen Masse einfach als Sklerose bezeichnen und bei der Namengebung die Tatsache außer acht lassen, daß die Veränderung elektiv und isoliert die weiße Substanz befällt.

*Pette* und später *Környey* heben unter den entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems jene hervor, die sich vornehmlich auf die weiße Masse erstrecken, wie z. B. die postvakzinalen und parainfektösen Encephalomyelitiden.

Nach *Fiessinger*, *Cornil*, *Poursines* und *Paillas* ent-

sprechen die im Gehirn der mit Fleisch ernährten Eck-Fistelhunde entstandenen Veränderungen der „leuco-encéphalose diffuse“. Dies steht jedoch mit den Ergebnissen meiner in Gemeinschaft mit *Korpássy* ausgeführten Untersuchungen nicht im Einklang. Wir fanden nämlich in derlei Fällen beiderseitige, charakteristische Veränderungen hauptsächlich im Caput des Nucleus caudatus unter dem Ependym der Seitenventrikel.

Bei der Beschreibung der entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems stellte *Spielmeyer* fest, daß die Myelosis funicularis keine Krankheit entzündlichen Ursprungs sei. Auf Grund dieser Feststellung prägte *Henneberg* die Benennung Myelosis funicularis, die seither allgemein verbreitet ist. *Munch-Petersen* beschrieb unter dem Namen Encephalomyelitis funicularis infectiosa eine — seiner Ansicht nach infektiöse — Krankheit, bei der in den Strängen des Rückenmarks disseminierte, entzündliche Herde auftreten. Derselbe Verfasser nimmt an, daß die disseminierte, herdförmige Erkrankung der weißen Masse des Rückenmarkes nicht nur auf degenerativer sondern auch auf entzündlicher Grundlage entstehen könne.

Wenn ich mit den hier bloß in großen Zügen behandelten Fragen im Rahmen einer zusammenfassenden Monographie befasse, so geschieht dies, weil ich während meiner 20 jährigen pathologisch-anatomischen Betätigung diesem Gegenstand meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet hatte und weil meine diesbezüglichen Feststellungen in der wissenschaftlichen Welt wiederholt Beachtung fanden. Die hier folgenden Aufzeichnungen stellen das Ergebnis der Nachforschungen und Beobachtungen von 20 Jahren dar. Daneben unterzog ich auch noch alle jene Krankheiten der kritischen Nachforschung, die m. E. mit der weißen Masse des Gehirns bzw. des Rückenmarkes im Zusammenhang stehen. Bei der Beschreibung und Abgrenzung dieser Krankheitsgruppe bereiten die Fragen der Ätiologie und der Pathogenese bedeutende Schwierigkeiten. Ich war daher bestrebt, an den entsprechenden Stellen die Frage der Ätiologie und Pathogenese zu beleuchten.



## Schrifttum

- Aschoff*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 71, 19 (1923).  
*Baló*: Magyar Orvosi Archivum 28, 108 (1927).  
 „ : Arch. Neurol. and Psychiat. 19, 242 (1928).  
*Baló und Korpássy*: Arch. of Path. 13, 80 (1932).  
*Claude und Lhermitte*: Encéphale 15, 89 (1920).  
*Fiessinger, Cornil, Poursines und Paillas*: Ann. d'anat. path. 14, 553 (1937).  
*Gareiso, Pereyra Küfer, Pedace und Rascovsky*: Rev. neurol. de Buenos Aires 3, 149 (1938).  
*Grigorescu und Axente*: Rev. stiint. med. 27, 156 (1938).  
*Henneberg*: Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 36, 256 (1924).  
*Jakob und Gonzalez*: Arch. argent. de neurol. 14, 51 (1936).  
*Környey*: Fortschr. d. Neurol., Psychiat. Jahrg. XI, Heft 2, Seite 82, Heft 3, Seite 146 (1939).  
*Munch-Petersen*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 150, 451 (1934).  
 „ : Acta psychiat. et neurol. 12, 541 (1938).  
*Pette*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 110, 221 (1929).  
*Schilder*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 10, 1 (1912).  
 „ : Arch. f. Psychiat. 71, 327 (1924).  
*Spielmeyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 25, 543 (1914).

## II. Die funikuläre Myelose

### 1. Funikuläre Myelose und perniziöse Anämie

1883 berichtete *Leichtenstern* über zwei Kranke, die außer Tabessymptomen Zeichen der perniziösen Anämie aufwiesen. *Leichtenstern* hielt die Anämie für eine Folgeerscheinung der Tabes. Einige Jahre später beobachtete *Lichtheim* in seiner Berner Klinik einen Kranken, der neben perniziöser Anämie Tabessymptome zeigte. Nach der Beobachtung eines 2. und 3. ähnlichen Falles berichtete *Lichtheim* am VI. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden über diese Fälle. Dies waren die ersten Veröffentlichungen, die die Aufmerksamkeit auf dieses Thema lenkten. *Minnich*, ein Schüler *Lichtheims* untersuchte bereits 6 Fälle klinisch und pathologisch-anatomisch. Anfangs war es fraglich, ob die perniziöse Anämie, oder die Erkrankung des Rückenmarks die Grundkrankheit ist. *Minnich* zog aus seinen Fällen den Schluß, daß weder aus dem Grade der Blutveränderung, noch aus der Dauer der Krankheit auf den Grad der Rückenmarkserkrankung geschlossen werden kann, nach seiner Ansicht sollte also die Rückenmarkserkrankung nicht Folge der Blutveränderung sein.

Obwohl zu Beginn immer die Tabes der Perniziosakranken erwähnt wurde, fiel bereits *Lichtheim* die Abweichung dieser Rückenmarkserkrankung von der Tabes auf. Zwischen der Tabes und der Rückenmarkserkrankung der Perniziosakranken bestehen auch klinisch feststellbare Unterschiede, besonders gut können jedoch diese Veränderungen mit pathologisch-anatomischer und histologischer Untersuchung von der Tabes unterschieden werden.

In sehr klassischer Weise hat *Nonne* die klinischen Unter-

schiede zwischen diesen Krankheiten beschrieben. Nach seiner Beschreibung beginnt die bei Perniziosa auftretende Rückenmarkserkrankung nicht mit lange Zeit bestehenden lanzinierenden Schmerzen und Parästhesien in einem Glied, oder im Innervationsgebiet eines Nerven und sie zeigt keine peripherischen Symptome, wie z. B. Augenmuskellähmungen, sondern es tritt neben Hinfälligkeit und Parästhesien eine progressive motorische Störung und Ataxie auf.

Das für die Tabes so kennzeichnende Fehlen der Patellarreflexe wird bei dem Rückenmarksleiden der Perniziosakranken nicht beobachtet. Der Kniereflex ist bis zum Ende der Krankheit auslösbar, oder verschwindet nur in den letzten Stadien. Es kann hier vorkommen, daß der verschwundene Patellarreflex wieder auslösbar wird. Die Pupillen sind, im Gegensatz zur Tabes, meistens normal.

Sensibilitäts- und Blasenstörungen zeigen sich seltener, als bei der Tabes. Während der Verlauf der Tabes sich auf Jahrzehnte erstrecken kann, sind die an Rückenmarkserkrankung leidenden Perniziosakranken in früheren Zeiten nach *Nonne* in 2–4 Jahren, nach *Henneberg* in 4 Monaten — 2 Jahren gestorben. Selbstverständlich ist diese Zeit seit der Einführung der modernen Therapie, in erster Linie der Lebertherapie der Perniziosa, ferner durch die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie des Rückenmarksleidens wesentlich länger geworden.

Betrachten wir indes die klinischen Unterschiede, so fällt uns auf, daß diese nicht beständig sind, sondern daß sämtliche Symptome der Tabes und außer den Tabessymptomen eventuell ein Babinskisches Zeichen vorhanden sein können. In anderen Fällen treten die Tabessymptome in den Hintergrund und wir beobachten spastische Symptome. Wegen der hochgradigen Variabilität der Krankheitserscheinungen kann nicht von charakteristischen Symptomen gesprochen werden, sondern eher ein Rahmen entworfen werden, innerhalb welchem die Krankheitszeichen die größte Abwechslung bieten können. Innerhalb des erwähnten Rahmens können indes zwei Gruppen unterschieden werden. In einer Gruppe der Fälle erscheinen hauptsächlich Tabessymptome, in der anderen eher Symptome der spastischen Spinalparalyse. Neuerdings hat *Bremer* die Symptomatologie der funikulären Myelose zusammengefaßt.



*Kahler* und *Pick* haben 1878 die kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarks beschrieben, nachdem ähnliche Krankheitsbilder bereits vor ihnen *Erb* und *Charcot* erwähnt hatten. Nach *Kahler* und *Pick* sind diese kombinierten Systemerkrankungen gleichzeitige und aus gleichen Ursachen auftretende Erkrankungen mehrerer Fasersysteme, wobei hier mehrere Systeme, aber ebenso isoliert ergriffen werden, wie bei der einfachen Systemerkrankung ein einziger System isoliert befallen wird. Gewisse Schädigungen greifen die einzelnen Fasersysteme deshalb an, weil das Gift eine Affinität zum betreffenden System besitzt, oder weil gerade gewisse Systeme dem Gift gegenüber wenig widerstandsfähig sind. Unter den kombinierten Systemerkrankungen wurde die Gruppe der angeborenen und der erworbenen Erkrankungen voneinander getrennt. In die Gruppe der erworbenen kombinierten Systemerkrankungen wurde u. a. das von *Lichtheim* beschriebene Spinalleiden der Perniziosakranken eingereiht. Die eingehendere Beobachtung der Fälle zeigte, daß sehr viele Fälle der von *Kahler* und *Pick* angegebenen Definition der kombinierten Systemerkrankung nicht entsprechen, da ein Teil der eingereihten Fälle durch eine disseminierte Gliawucherung, Meningitis, oder durch Erweichungsherde verursacht wurde, indem sich eine auf- oder absteigende Degeneration zu diesen Herden gesellte. Die letzteren Fälle wurden unter dem Namen der Pseudosystemerkrankungen in eine besondere Gruppe eingereiht. *Leyden* verneinte das Vorkommen echter kombinierter Systemerkrankungen, *Oppenheim* und *Schultze* nahmen eine solche Möglichkeit an. *Nonne* sagt in einer neuesten Arbeit: „Primäre kombinierte Systemerkrankungen gibt es nach dem heutigen Stand unseres Wissens nicht“.

Wie wir sehen werden, können die bei perniziöser Anämie vorkommenden Rückenmarkserkrankungen bei der ursprünglichen Deutung der kombinierten Systemerkrankungen nicht unter diese eingereiht werden. Ebendeshalb werden die Rückenmarkserkrankungen der an Perniziosa Leidenden im allgemeinen nicht als kombinierte Systemdegeneration bezeichnet, nur in der Literatur der englischen Sprachgebiete stoßen wir auf die Bezeichnung: subacute combined systemic degeneration of the spinal cord. *Henneberg* nannte 1905 die Krankheit in

Anbetracht der in den Strängen, oder innerhalb der Stränge erfolgenden Ausbreitung Myelitis funicularis, *Hoffmann* gebrauchte die Benennung Myelitis intrafunicularis. Als später das Bestreben auftauchte, auch im Nervensystem die entzündlichen und nicht entzündlichen Erscheinungen abzusondern und *Spielmeyer* eindeutig nachweisen konnte, daß die funikuläre Spinalerkrankung keine entzündliche Erkrankung ist, führte *Henneberg* 1924 die Benennung funikuläre Myelose ein. Neuerdings gebraucht *Schilling* statt Myelose den Ausdruck Medullose, da nach seiner Ansicht der Ausdruck Myelose bereits für die Bezeichnung der Leukämie reserviert ist. Der Ausdruck Medullose ist nach unserer Ansicht nicht besser, als Myelose, da Medulla ossium und Medulla spinalis das Wort gleichfalls enthalten, ebenso wie auch das Wort Myelon Knochenmark und Rückenmark in gleicher Weise bedeutet und nur ein Adjektiv, oder eine nähere Bezeichnung angeben kann, um welches es sich handelt. Unsererseits meinen wir, daß bei solchen Erkrankungen des Rückenmarks zum Ausdruck gebracht werden müßte, daß es sich um eine nicht entzündliche Erkrankung der weißen Substanz des Rückenmarks handelt und deshalb scheint uns der Ausdruck Leukomyelose entsprechend zu sein, da er jedes Mißverständnis ausschließt und z. B. dem Ausdruck Poliomyelitis entgegengestellt werden kann.

Die funikuläre Myelose kommt in einem hohen Prozentsatz der Perniziosafälle vor. *Binswanger* beobachtete bei 90% der Perniziosakranken neurologische Symptome. *Curschmann* fand bei 230 Perniziosafällen ebenfalls in 90% Rückenmarkserkrankungen. Nach *Straube* kommen bei 86% der Fälle Symptome seitens des Nervensystems vor. Nach *Smithburn* und *Zerfas* sind solche Symptome in 80–100% zu finden. *Suzman* fand neurologische Symptome in 73%, anatomische Veränderungen nur in 41%. Über das größte Material berichtete *Young* aus dem Peter Bent Brigham Hospital in Boston. Dort wurden 1913–1930 515 an perniziöser Anämie leidende Kranken behandelt, von welchen 103, also 20% an Rückenmarkserkrankung litten. In dieser Frage führt die klinische und histologische Untersuchung zu verschiedenen Ergebnissen. Von 1931–36 wurden in der Medizinischen Klinik in Szeged (Prof. *Rusznayák*)

49 Perniziosafälle beobachtet, unter welchen in 12 Fällen, also 24%, klinisch eine Erkrankung des Rückenmarks nachgewiesen werden konnte. Ich selbst habe das zentrale Nervensystem von 24 an Perniziosa Verstorbenen histologisch untersucht und in 8 Fällen keine pathologische Veränderung gefunden. In weiteren 5 Fällen war die Veränderung des Rückenmarks sehr geringfügig. Die neurologischen Symptome können in Perniziosafällen auch Ausdruck einer Erkrankung des Gehirns oder peripherer Nerven sein. Am III. Kongreß der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft in Stockholm berichtete *Askanazy*, daß in München 4 Fälle von perniziöser Anämie beobachtet wurden, in welchen deutliche Rückenmarkssymptome vorhanden waren, eine Myelose jedoch nicht nachgewiesen werden konnte. *Greenfield* und *Carmichael*, ferner *Van der Scheer* und *Koek* wiesen darauf hin, daß außer den Rückenmarksveränderungen schwere Veränderungen auch im peripheren Nervensystem vorhanden sein können und daß vielleicht in jenen Fällen, in welchen trotz klinischer Symptome in dem Rückenmark keine Veränderung nachweisbar ist, gerade eine Erkrankung der peripheren Nerven vorliegt.

Ich selbst beschäftige mich seit längerer Zeit mit der Frage der funikulären Myelose. Von 1919—1921 habe ich in der Prosektur des St. Stephanspitals in Budapest das Nervensystem von 12 Perniziosafällen ohne Rücksicht auf die klinischen Symptome untersucht. Von 1935—38 habe ich in Szeged wieder 12 Fälle von Anaemia perniciosa untersucht, die mir mit einer Ausnahme, durch die Liebenswürdigkeit von Prof. *Zalka*, ebenfalls von der Prosektur des St. Stephan Spitals in Budapest überlassen wurden. Mein Material gewinnt an Interesse durch den Umstand, dass 12 Fälle aus der Zeit vor der Einführung und 12 Fälle aus der Zeit der Lebertherapie stammen. In beiden Serien habe ich die sezierten Fälle ohne Auswahl und ohne Rücksicht auf die klinischen Symptome untersucht.

Die Rückenmarkserkrankung der an Anaemia perniciosa Leidenden beginnt auf beiden Seiten symmetrisch mit kleinen, mohnkorngroßen Erweichungsherden (Abb. 1) in der weißen Substanz, in erster Linie im Hinterstrang, oft aber auch im Seiten- und Vorderstrang. Die Herde erscheinen hauptsächlich

im Hals- und im Brustmark und im Gegensatz zur Tabes ist die Erkrankung des Lendenmarks am wenigsten ausgesprochen. Die Herde sind im Querschnitt rund (Abb. 2), im Längsschnitt oval (Abb. 3). Diese kleinen Erweichungen wurden von *Lichtheim* beschrieben und werden seither oft als *Lichtheimsche* Herde bezeichnet, es ist aber auch der Name funikulärer Herd gebräuchlich. Für den histologischen Aufbau der Herde ist das im Mittelpunkt gewöhnlich vorhandene kleine Blutgefäß

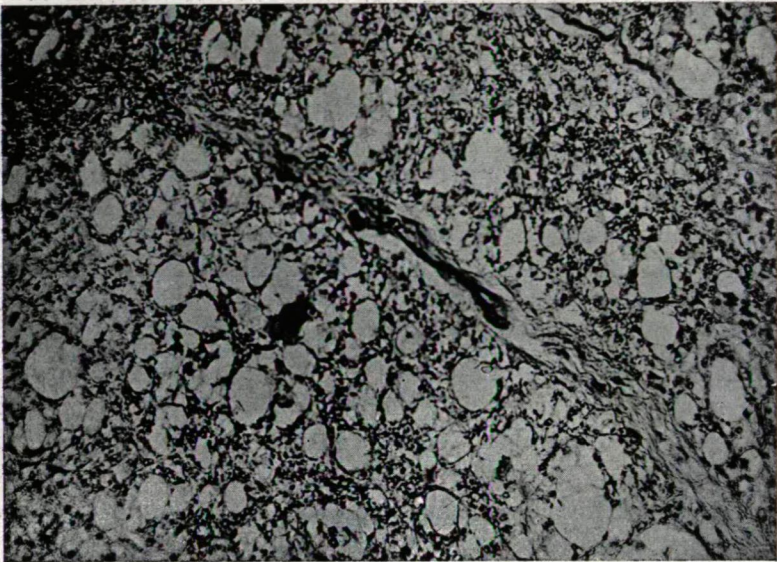


Abb. 1. Fall 1. Lichtheimscher oder funikulärer Herd. Nisslfärbung.

charakteristisch, welches nach den Feststellungen von *Minnich*, *Nonne* u. a. eine kleine Arterie mit hyalin verdickter Wand ist. Im Gebiete des *Lichtheimschen* Herdes sind die Markscheidenfasern zerstört und dadurch ist eine löcherige Struktur, ein Status spongiosus, oder Lückenfeld entstanden. Es kommen auch solche Herde vor, in welchen die Löcher des Lückenfeldes mit einer homogenen Substanz, mit aus der Auflösung der Markscheiden und Achsenzyylinder entstandenen Kugeln ausgefüllt sind (Abb. 4), die an Amyloidkörper erinnern, sich jedoch nicht so dunkel, sondern eher mit Plasmafärbemitteln färben. Im ganzen Rückenmark, aber auch im Gehirn finden wir bei funikulärer Myelose in großer



Zahl Amyloidkörper, die sich mit Hämatoxylin dunkel lila-blau färben. Obwohl im allgemeinen im funikulären Herd Markscheiden und Achsenzylinder gleichmäßig ausgelöst werden, können wir Fälle beobachten, in welchen die Achsenzylinder nach Auflösung der Markscheiden erhalten bleiben, wodurch sie einem periaxialen Prozeß gleichen. Über solche Beobachtungen berichtet auch *Austregesilo*. Im Gebiete des Lückenfeldes fehlt die reaktive Gliawucherung beinahe voll-



Abb. 2. Fall 15. Querschnitt eines funikulären Herdes im Markscheidenpräparat.

ständig. Nach *Henneberg* lähmt die Schädigung die proliferative Tätigkeit der Glia.

Im Gebiete der *Lichtheimschen* Herde ist der Achsenzylinder der Nervenfasern unterbrochen und es tritt eine sekundäre Degeneration auf. Daß indes die Herde wenigstens zu Beginn eine diskontinuierliche Markscheidenzerfall verursachen, beweist unser Fall 15. Eine Folge der sekundären Degeneration ist das Freiwerden von einfach und doppelbrechenden Fetttropfen, die von Gliazellen aufgenommen werden (Abb. 6). Die Zerfallsprodukte der markhaltigen Nervenfasern färben sich in den gliogenen Körnchenzellen mit Scharlach und Sudan rot (Abb. 5). In den Adventitialräumen der Blutgefäße finden wir gewöhnlich nur Fettkörnchenzellen. *Bickel, Dinkler, Kroll* und

*Wohlwill* haben indes bei funikulärer Myelose aus kleinen und großen Lymphocyten und Histiocyten bestehende adventitielle Infiltrate beobachtet. Im Gebiete der sekundären Degeneration entsteht eine Verdichtung der Gliafasern, eine Sklerose. Im Gegensatz zur *Tabes* ist außer dem Beginn des Prozesses im Halssegment charakteristisch, daß die Hinterwurzeln und die Wurzeleintrittszonen intakt bleiben.

Die meisten Untersucher sind darüber einig, daß in der

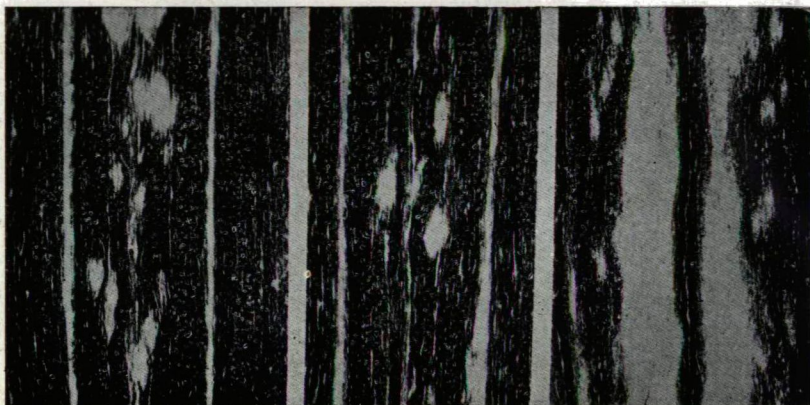


Abb. 3. Links Längsschnitte funikulärer Herde vom Falle 15, rechts Zusammenfließen funikulärer Herde mit sekundärer Degeneration vom Falle 13. Markscheidenpräparate.

grauen Substanz bei der funikulären Myelose keine wesentlichen Veränderungen vorkommen.

Fall 1. J. E. 48 Jähriger Mann. Wurde am 26. II. 1919 auf die neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbo*) aufgenommen. Der Kranke gibt an, daß er seit anderthalb Jahren krank sei. Er erkältete sich im Militärdienst, seine Füße werden seither immer schwächer. Seit einem Monat verschlechtert sich das Leiden stürmisch, er kann nur mit Hilfe eines Stockes gehen. Er fühlt ein Kribbeln in den unteren Gliedmaßen.

Bei der Aufnahme sind Haut und sichtbare Schleimhäute außerordentlich blaß. Die linke Pupille ist weit, die rechte etwas unregelmäßig. Beide Pupillen reagieren gut auf Licht und Akkommodation. Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen, stark ausgeprägtes Romberg-Symptom, unsicherer, breitspuriger, ataktischer Gang. Bathyanästhesie. Beiderseits positives Babinski Zeichen. Starke Hypotonie in den unteren Extremitäten und Abnahme der groben Kraft.

Hb. 52. R. 2078000, L. 4330. F. i. 1.3, Aniso-Poikilocytose. Megalo-



blasten. Therapie: Arseninjektionen. Vom 23. IV. 1919 läßt der Kranke Stuhl und Urin unter sich. Am 28. IV. tritt der Tod unter zunehmender Anämie ein.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie, Paraplegia atactica (Gowers).

Sektion: Hochgradige Anämie. Hämosiderose der Leber. Ausbreitung des roten Knochenmarks. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel und Dilatation des Herzens.

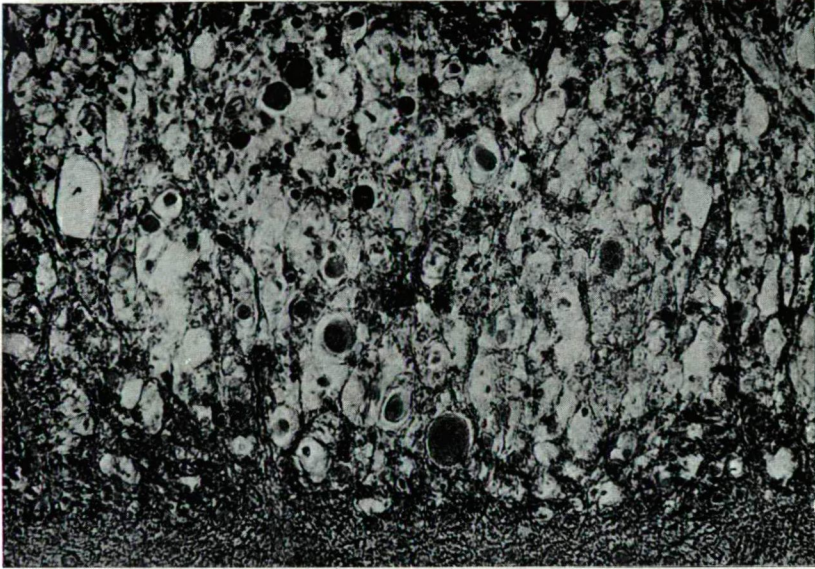


Abb. 4. Fall 1. Im Gebiete des Lichtheimschen Herdes sind mehrere Lücken mit einer homogenen Substanz ausgefüllt. Hämatoxylin-Van Giesonfärbung.

Histologische Untersuchung: Je ein mohnkorngroßer funikulärer Herd beiderseits im verlängerten Mark in der Höhe der Kreuzung der Pyramidenbahnen im Gebiete der cerebellospinalen Bahnen. In ihrem Gebiet ist in der Umgebung einer kleinen Arterie ein Lückenfeld sichtbar als Folge einer Zerstörung der Markfasern. Körnchenzellen fehlen vollständig, ebenso auch eine reaktive Gliawucherung. Im Gollischen Strang ist dagegen eine Degeneratio grisea sichtbar (Abb. 7). Im VI. Halssegment ist im Gollischen Strang eine Sklerose zu finden, ebenso ist beiderseits auch der Fasciculus cerebellospinalis verändert. Der Gollische Strang und der Fasciculus cerebellospinalis enthalten zerstreut auch Fettkörnchenzellen. In beiden Burdachschen Strängen werden frische funikuläre Herde gefunden und ebensolche kommen auch im Gebiete beider Pyramidenseitenstränge vor. Im IV. Brustsegment befindet sich im Gebiete beider seitlicher Pyramidenbahnen eine graue Degeneration mit Gliawucherung und Fettkörnchen-

zellen zwischen den Gliafasern, hauptsächlich in der Nähe der Blutgefäße. Der vordere Teil des Gollischen Stranges zeigt das Bild einer sekundären Degeneration. Im II. Lumbalsegment in den Hintersträngen beiderseits mehrere frische funikuläre Herde, und eine sekundäre Entartung der Pyramidenseitenstränge. In der ganzen Länge des Rückenmarks finden wir zahlreiche Corpora amylacea. Solche kommen auch im ver-

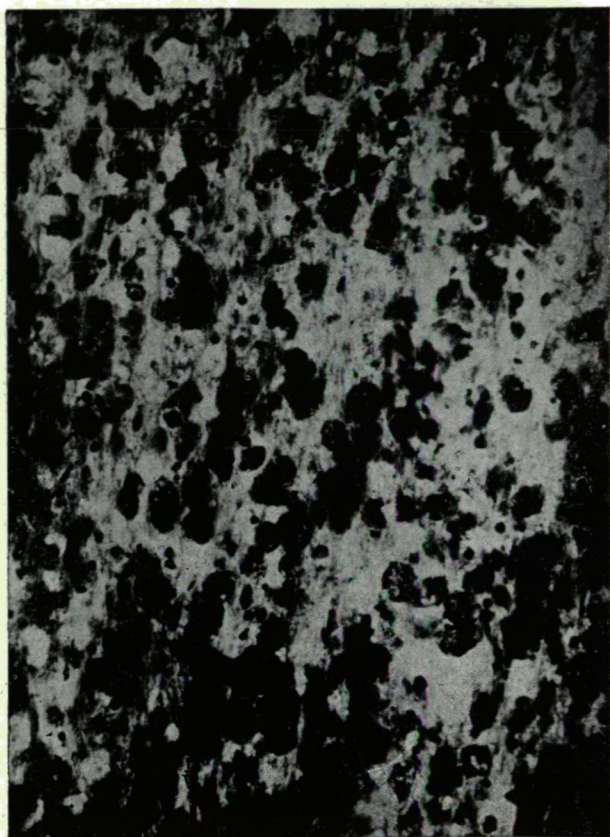


Abb. 5. Fall 13. Infolge funikulärer Herde eintretende sekundäre Degeneration mit Sudan III. gefärbten Fettkörnchenzellen.

längerten Mark unter der Pia in großer Zahl vor. Die Arteria vertebralis zeigt Zeichen einer mäßigen Sklerose. In den Ganglienzellen des Rückenmarks und des Gehirns ist die Tigroidzeichnung an mehreren Stellen verwaschen.

Fall 2. Die 43 Jahre alte Frau J. F. wurde am 16. VIII. 1919 auf die neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbó*) aufgenommen. Sie ist seit einem Jahr krank. Im ganzen Körper



ist ein Kribbeln aufgetreten, die Füße wurden immer schwächer, so daß sie bei der Aufnahme gar nicht gehen kann. Die Glieder sind eingeschlafen, sie hat Schmerzen in den Armen, im Kreuz und in den Waden. Die Haut ist bleich, mit einer leichten grünlichen Tönung. Die linke Pupille reagiert träge, mit minimalen Ausschlägen auf Lichteinfall. Bewegungen der oberen Extremitäten frei. Geringe Ataxie in den Händen. Beiderseits spastischer

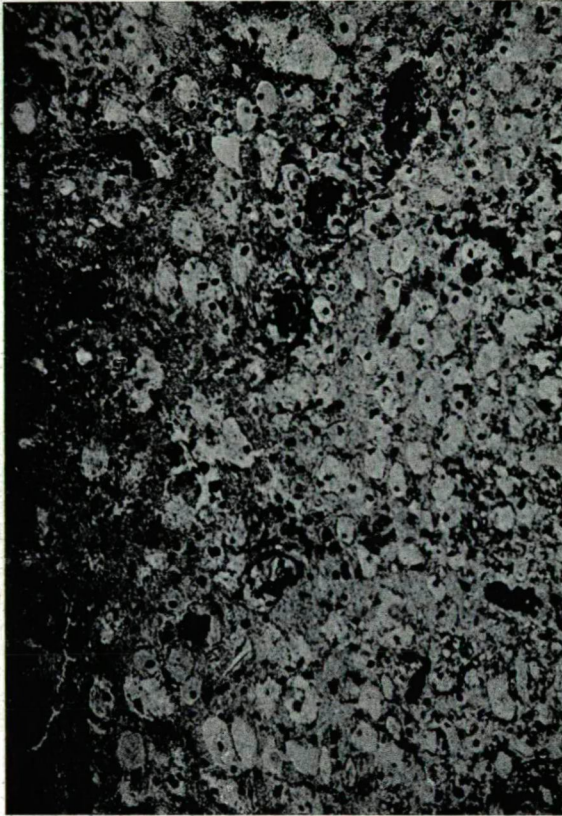


Abb. 6. Derselbe Fall wie Abb. 5. Hämatoxylin-Van Giesonfärbung.

Kniesehnen- und Achillessehnenreflex, Babinski positiv. Leichte Hyper-tonie, Ataxie und Bathyanästhesie in den unteren Extremitäten. Von den Bauchhautreflexen sind nur die oberen auslösbar. Im Liegen ist die aktive Beweglichkeit der unteren Extremitäten beinahe vollkommen, die grobe Kraft der Muskeln ist besonders in den Beinen herabgesetzt, es ist indes keine Muskelatrophie nachweisbar. Die Papilla nervi optici ist beiderseits weißlich-grau, die Netzhaut weist zahlreiche nadelstich-linsengroße Blutungen auf. Hb. 23, R. 720000, L. 3200, F. I. 1-6.

Einige Tage vor dem Tode hörte die Hypertonie der unteren Gliedmaßen auf und unter Zunahme der Anämie zeigten sich Ödeme in den Beinen. Exitus am 25. VIII. 1919.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie, Entartung des Rückenmarks.

Sektion: Hochgradige Blässe, Atrophie der Magenschleimhaut, Hämosiderose der Leber, himbeergeleeartiges Knochenmark. Tigerherz.

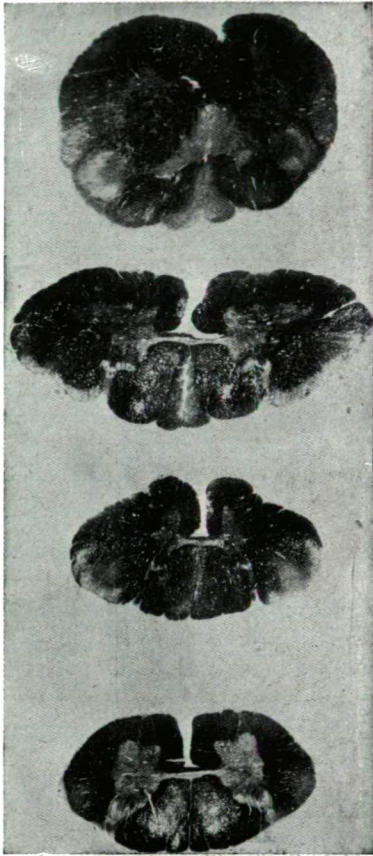


Abb. 7. Fall 1. Markscheidenfärbung.

Histologische Untersuchung: Im verlängerten Mark enthält der Fasciculus cerebellospinalis auf beiden Seiten mehrere frische funikuläre Herde. Im VII. Zervikalsegment zeigt der Goll'sche Strang beiderseits das Bild einer sekundären Entartung. Im hinteren medialen und vorderen Teil des Burdach'schen Stranges ist eine dicht-faserige Gliavermehrung sichtbar (Abb. 8). Zwischen dem vorderen und hinteren Teil dieses Stranges befinden sich frische Lückenfelder. Der rechte Fasciculus cerebellospinalis enthält im hinteren Teil einen funikulären Herd; links ist dieser Strang in seiner ganzen Ausdehnung entartet während jedoch der vordere Teil eine Lückenstruktur zeigt, ist im hinteren Teil eine Sklerose sichtbar. Die Gebiete beider seitlichen Pyramidenbahnen sind in spongiösem Zustand, und es finden sich in ihnen Fettkörnchenzellen. In der Gegend des XI. Dorsalsegmentes ist an Stelle der Pyramidenbahn beiderseits je ein frischer funikulärer Herd und ähnliche Herde sind beiderseits im Goll- und Burdach'schen Strang sichtbar. Der Goll'sche Strang zeigt zum Teil bereits das Bild der Sklerose. Im IV. Lumbalsegment im Goll'schen Strang bds. Lückenfelder.

Die Wand der größeren Blutgefäße des Rückenmarks ist mäßig verdickt. In den frischen funikulären Herden sind die Gefäße oft hyalin verdickt, dies ist jedoch nicht regelmäßig in jedem Herd nachweisbar. Die Ganglienzellen des Rückenmarks und des Gehirns sind stellenweise geschwollen, homogen geworden und es sind keine Tigroidschollen nachweisbar.

Fall 3. Frau A. M. 53 Jahre alt. Wurde am 26. I. 1921 in die medizinische Abteilung des Zita Spitals in Budapest aufgenommen (Oberarzt:



*Szinnyei*). Sie hatte vor einem Jahr Grippe, seither fällt ihr das Gehen schwer. Stuhlgang und Miktion in Ordnung. Sichtbare Schleimhäute sehr blass, Skleren subikterisch. Haut blaß, mit einem gewissen gelblichen Farbton. Pupillen mittelweit, gleich groß, rund, reagieren auf Licht etwas langsamer, auf Akkommodation gut. Kniesehnenreflexe bds. auslösbar. Achillessehnenreflexe fehlen bds. Schwankender Gang. Hb. 15. R. 600000,

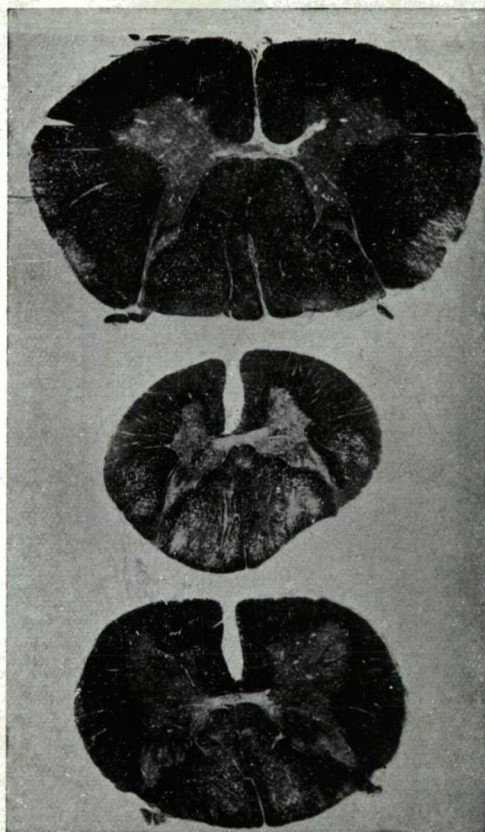


Abb. 8. Fall 2. Markscheidenfärbung.

L. 27000. F. i. 1. 3. Die Anämie nimmt zu, die Kranke wird apathisch, somnolent. Exitus am 20. II. 1921.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Tabes dorsalis.

Sektion: Auffallende Anämie. Hämosiderose der Leber. Fettmark der Röhrenknochen ist durch rotes Mark ersetzt. Tigerherz. Gangränöse Cystitis und linksseitige Pyonephrose, pseudomembranöse Colitis. Flohstichartige Blutungen in der weißen Substanz des Gehirns, im Globus pallidus

beider Linsenkerne und in beiden inneren Kapseln. Akute, hyperplastische Splenitis.

Histologische Untersuchung: Im Halssegment des Rückenmarks ist eine Sklerose des Goll- und Burdach-Stranges sichtbar, mit mäßigen, hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße liegenden Körnchenzellen. Die Degeneration geht im Brust- und Lendenmark aus den funikulären Herden der Hinterstränge aus (Abb. 9).

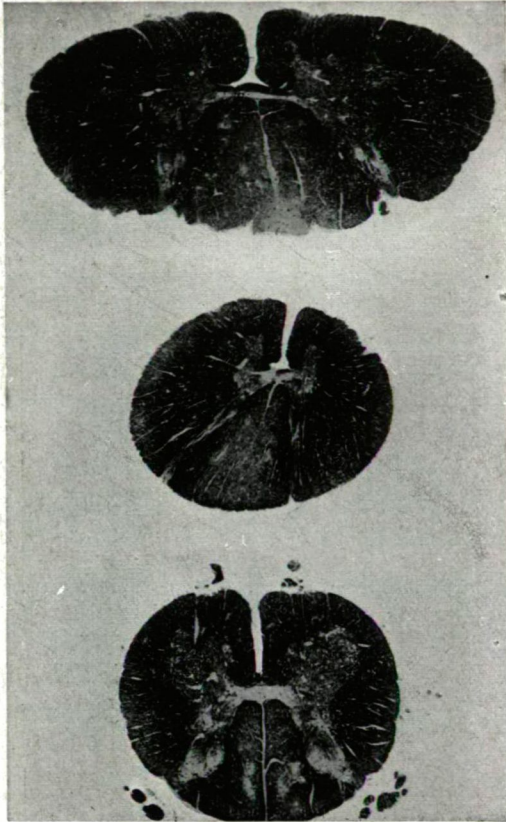


Abb. 9. Fall 3. Markscheidenfärbung.

Die Wand beider Vertebralarterien wird von einer Wucherung der Intima verdickt. Im Pallidum finden wir auf beiden Seiten Arterien mit verkalkter Wand. Außerdem sind in der inneren Kapsel und in deren Umgebung im Pallidum punktförmige Blutungen sichtbar. Im Centrum semiovale sind dichte Ringwallherde zu finden.

Fall 4. Frau J. N. 51 Jahre alt. Wurde am 30. VIII. 1921 in eine medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenom-



men. Sie gibt an, daß sie im Alter von 16 Jahren an Bleichsucht gelitten habe und seither stets schwach und nervös gewesen sei. Seit 2 Jahren ist sie bleich, leidet an Schwindel und häufig an Brechreiz. Sie klagt über Druckschmerzen im Magen, ist sehr schwach und fühlt ein Kribbeln in den Gliedern. Gegenwärtiger Zustand: Stark abgemagerte Kranke. Haut blaß, gelblich. Pupillen reagieren gut, Kniesehnenreflexe etwas erhöht. Psyche normal. Hb. 45, R. 1600000, F. I. 2.2. Arsenkur bleibt erfolglos. Die Anämie nimmt zu, die Kranke stirbt am 14. X. 1921. Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Sektion: Tigerherz, Hämosiderose der Leber, Hyperplasie des roten Knochenmarks, ulzeröse Colitis, kruppöse Pneumonie im rechten Unterlappen und fibrinöse Pleuritis.

Histologische Untersuchung: Vom VI. Zervikalsegment bis zum II. Dorsalsegment sind im Rückenmark im Gebiete der Burdach'schen Stränge auf beiden Seiten Lückenfelder sichtbar, zu welchen sich eine aufsteigende Degeneration gesellt (Abb. 10). Die Wand der kleinen Gefäße des Rückenmarks ist mäßig verdickt, diese Veränderung ist indes nicht nur an der Stelle des Lückenfeldes, sondern auch sonst zu finden.

Fall 5. Frau A. B. 46 Jahre alt. Wurde am 20. IX. 1920 auf eine Unterabteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie ist seit 4 Monaten krank, ermüdet leicht, hat an Gewicht abgenommen.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Keine Veränderung seitens des Nervensystems. Die Kranke ist am 10. X. 1920 gestorben.

Sektion: Schwere Anämie. Himbeergeleearartiges Knochenmark, fettige Degeneration im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber und Nieren, Fettablagerung in der Leber. Subendokardiale und subpleurale Petechien. Verkalkte Herde und Narben beider Lungenspitzen. Tuberkulöse Geschwüre des Ileum.

Histologische Untersuchung: Im VI. Zervikalsegment ist im Hinterstrang, im medialen Teil des Burdach'schen Stranges zu beiden Seiten eine Lückenstruktur sichtbar.

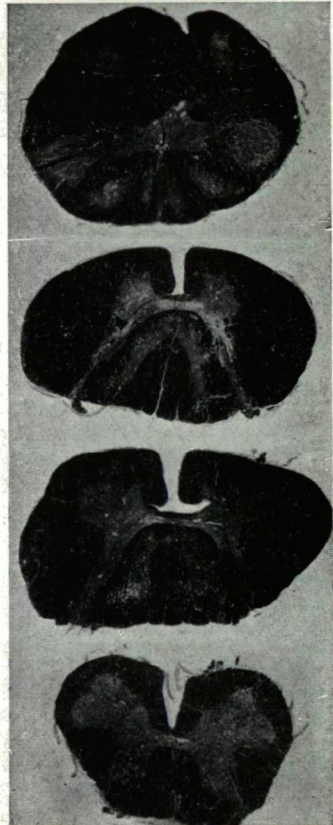


Abb. 10. Fall 4.  
Markscheidenfärbung.

Fall 6. Frau F. Sch. 41 Jahre alt. Wurde am 17. IX. 1919 in die III. medizinische Klinik der kgl. ung. Péter Pázmány Universität in Budapest aufgenommen, woselbst eine perniziöse Anämie festgestellt wurde. Die Krankheit dauerte 6 Monate. Bei intakter Psyche war am Nervensystem außer dem Fehlen der Bauchdeckenreflexe keine Abweichung feststellbar. Die Kranke starb am 21. XI. 1919.

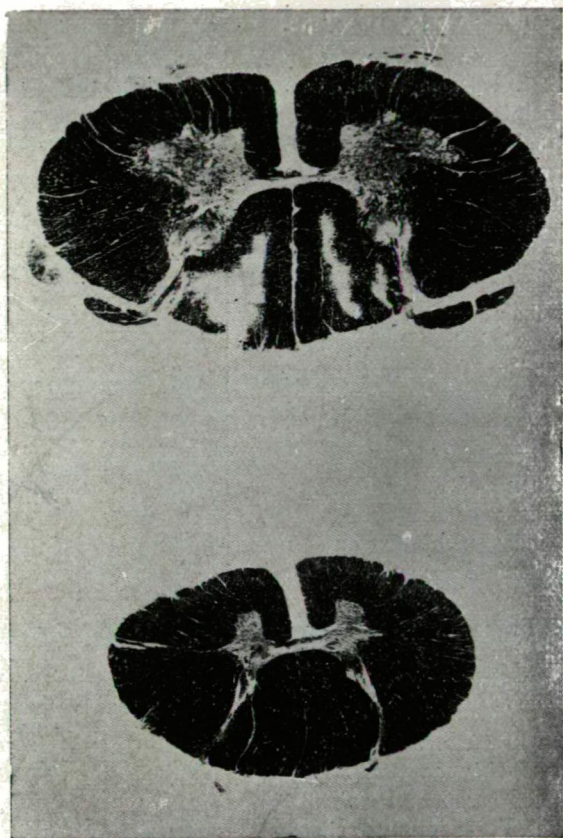


Abb. 11. Fall. 6. Marscheidenfärbung.

Die Sektion bestätigte die Diagnose der perniziösen Anämie. An der rechten Arteria vertebralis befindet sich 1 cm von der Vereinigungsstelle mit der linken eine spindelförmige Verdickung, die sich auf einen 2 cm langen Abschnitt des Gefäßes erstreckt. An der Stelle der Verdickung ist das Lumen beider Vertebralarterien stark verengt.

Histologische Untersuchung: Im V. Zervikalsegment ist im Burdachschen Strang beiderseits eine Erweichung sichtbar, von welcher eine aufsteigende Degeneration bis zum verlängerten Mark ausgeht (Abb. 11). Die



Wand der Gefäße des Rückenmarks ist hyalin verdickt, jedoch nicht nur im Bereiche der Erweichungen, sondern auch außerhalb deren.

Fall 7. J. P. Jahre alt. Wurde am 9. X. 1920 auf die medizinische Abteilung des St. Stephansspitals in Budapest (Prof. *Ritoók*) aufgenommen. Ist seit 3 Wochen krank. Auf der Abteilung wurde eine perniziöse Anämie festgestellt. Ist am 21. X. 1920 gestorben.

Sektion: Hochgradige Anämie, Hämosiderose der Leber. Fettige Degeneration des Herzmuskels und der Nieren. Umwandlung des Fettmarks in rotes Mark. Atrophie der Magenschleimhaut.

Histologische Untersuchung: Im V. Brustsegment ist im Winkel zwischen Hinterhorn und der Oberfläche des Rückenmarks im rechten Seitenstrang ein mohnkorngroßer funikulärer Herd sichtbar (Abb. 12).

Fall 8. Frau F. P. 58 Jahre alt. Wurde am 1. V. 1921 auf die medizinische Abteilung des Zita Spitals in Budapest (Oberarzt: *Lévy*) aufgenommen.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Seitens des Nervensystems war keine pathologische Abweichung feststellbar. Die Kranke starb am 18. VI. 1921.

Sektion: Hochgradige Anämie. Fettige Degeneration im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber (Berlinerblaureaktion), Hyperplasie des roten Knochenmarks. Atrophie der Magenschleimhaut. Auf der Innenfläche der Dura finden wir an mehreren Stellen punktförmige Blutungen, die stellenweise konfluieren. Besonders deutliche Veränderungen finden wir zu beiden Seiten der Falx cerebri. In der Gehirnschubstanz enthält das Corpus callosum und das Centrum semiovale bds. punktförmige Blutungen. Auch unter dem Ependym der Seitenventrikel finden wir Blutungen. Das Corpus callosum ist infolge der darin befindlichen Blutungen etwas weicher geworden. Im linken Centrum semiovale befindet sich beim Zusammentreffen des Gyrus centralis posterior mit dem Sulcus longitudinalis ein linsengroßer Erweichungsherd.

Histologische Untersuchung: Im IV. Zervikalsegment links ist seitlich

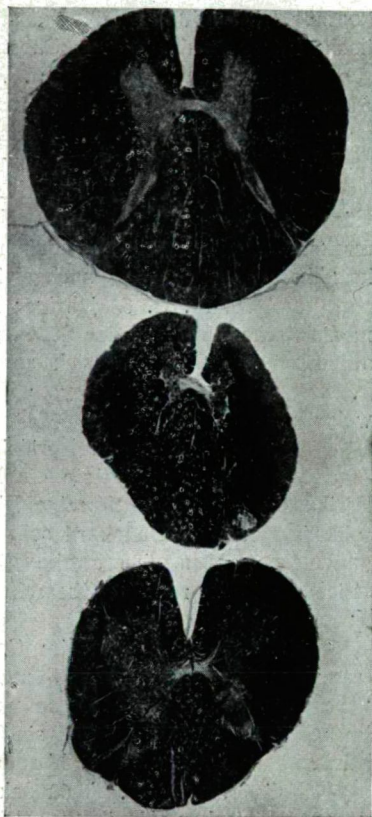


Abb. 12. Fall 7.  
Marscheidenfärbung.

vom Hinterhorn auf mohnkorngroßem Gebiet ein Lückenfeld sichtbar, in dessen Gebiet die Markscheidenfasern zerstört sind. In der Mitte dieses Herdes liegt eine kleine Arterie, deren Wand nicht verdickt ist.

Histologisch konnten die Blutungen im Corpus callosum stellenweise in Gruppen nachgewiesen werden. Einige dieser Blutungen bestehen nur aus roten Blutkörperchen, in der Umgebung anderer sind die Gliazellen vermehrt und es ist eine Narbe zurückgeblieben. Es können mehrere Narben konfluieren, wodurch größere, auch mit freiem Auge sichtbare, sklerotische Herde in der weißen Substanz erkennbar werden.

Fall 9. B. R. 34 Jahre alt. Wurde am 6. I. 1921 auf die medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Hasenfeld*) aufgenommen. Typischer Perniziosafall. Seitens des Nervensystems war keine pathologische Veränderung nachweisbar. Gestorben am 20. I. 1921.

Sektion: Anämie. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Weder anatomisch, noch histologisch konnte im Nervensystem eine krankhafte Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 10. M. H. 63 jähriger Mann. Wurde am 21. III. 1921 auf eine medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Dieballa*) aufgenommen. Sie fühlt sich seit 8 Tagen schwach. Hb. 10. R. 596000, L. 2800, F. I. 1. Im Nervensystem war keine krankhafte Veränderung nachweisbar.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Die Sektion bestätigte die Perniziosadiagnose. In der Haut und am Perikard wurden punktförmige Blutungen gefunden. Der Herzmuskel war schlaff, durch das Endokard schienen gelbliche Streifen durch. Nierenrinde und Leber gaben eine starke Eisenreaktion. Die Magenfallen sind verstrichen. Der rechte Oberschenkelknochen enthält durchweg rotes Knochenmark.

Histologisch wurden im Corpus callosum und in der weißen Substanz des Gehirns 100—400  $\mu$  messende punktförmige Blutungen oft dicht nebeneinander gefunden. Diese werden wallartig von Gliazellen umgeben. Im Gebiete dieser Herde sind die Markscheidenfasern zerstört. Im Rückenmark wurden keine histologischen Veränderungen gefunden.

Fall 11. Frau G. T. 68 Jahre alt. Wurde am 8. VII. 1920 auf eine der medizinischen Abteilungen (Prof. *Ritók*) des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie leidet seit zwei Jahren an perniziöser Anämie und hatte bereits mehrere Remissionen. Gegenwärtig: Hb. 35, R. 820000, L. 6000, F. i. 1.9. Ist am 16. VII. 1920 gestorben.

Bei der Sektion wurden in der Haut punktförmige Blutungen gefunden. Die unteren Extremitäten sind stark ödematös. Das Herz ist erweitert, in der linken Herzhälfte ist in den Papillarmuskeln eine streifige, fettige Degeneration sichtbar. Die Leber gibt eine starke Eisenreaktion. Das Knochenmark des Femur ist fast durchweg rot. An der Konvexität des Gehirns zwischen Pia und Arachnoidea markstückgroße Blutungen.

Histologisch war im Rückenmark keine pathologische Veränderung nachweisbar.



Fall 12. Frau St. B. 52 Jahre alt. Starb am 12. V. 1921 auf der medizinischen Abteilung des St. Stephans Spitals (Prof. *Hasenfeld*) in Budapest.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Sektion: Hochgradige Anämie. Petechien der Haut und des Perikards. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel. Pachymeningitis

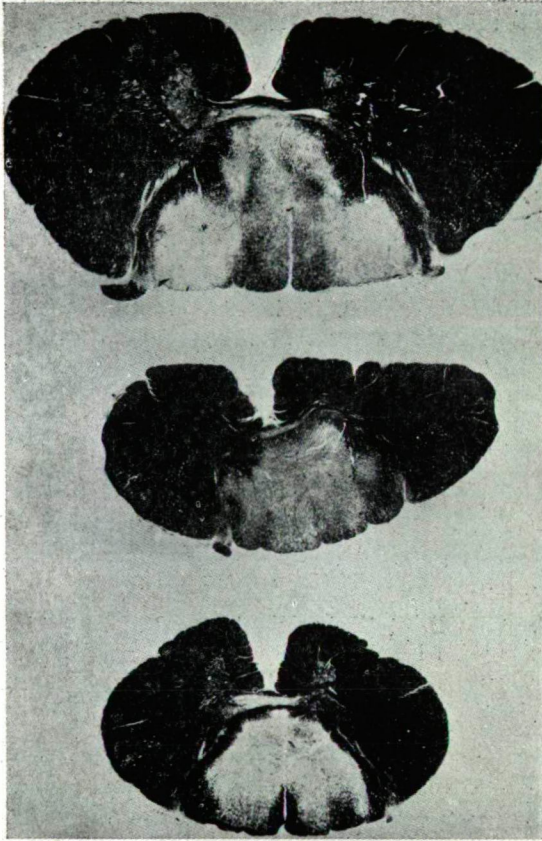


Abb. 13. Fall 13. Markscheidenfärbung.

haemorrhagica interna. Hämosiderose der Leber, Milz und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks.

Histologisch konnte oberhalb der punktförmigen Blutungen auf der Innenfläche der Dura ein fibrinöses Exsudat nachgewiesen werden. Im Rückenmark war keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Fall 13. A. B. 36 jähriger Mann. Wurde am 16. X. 1936 auf die III. medizinische Abteilung des St. Stephans Spitals (Prof. *Bence*) in Budapest aufgenommen. Er hatte 3 Jahre vor der Aufnahme zum ersten Mal bemerkt, daß die Hände kalt und schwach wurden, daß er den Urin nicht

halten konnte und sein Gang unsicher wurde. Drei Monate vor der Aufnahme konnte er überhaupt nicht mehr gehen.

Bei der Aufnahme zeigten sowohl die oberen, wie auch die unteren Extremitäten eine motorische Schwäche, außerdem war auch eine Schädigung der Tiefensibilität nachweisbar. Die Pupillen reagierten in jeder Hinsicht gut nur die Bauchdeckenreflexe waren herabgesetzt. Luesreaktionen negativ. Keine freie Salzsäure im Mageninhalt. Gesamttazidität 10, Milchsäure negativ.

R. 2900000, F. I. 1.19, L. 3200, Pl. 40000. Die R. fallen stürmisch auf 990000. Im Blutbild erscheinen Megalocyten, die Sternalpunktion ergibt ein megaloblastisches und myelocytäres Bild. Unter dem Einfluß der Campolonthherapie steigen die R. auf 4400000, der F. I. sinkt auf 0.97, L. 4000. Die Sternalpunktion zeigte, daß das Knochenmark normoblastisch und neutrophilzellig geworden ist. Am 15. I. 1937 starb der Kranke.

Die Sektion (Prof. Zalka) stellte typische Zeichen der perniziösen Anämie fest. Histologisch (Abb. 13) konnte eine schwere Degeneration der Hinterstränge nachgewiesen werden. Im Lumbal-, Dorsal- und Cervicalmark sind in den Hintersträngen eine zusammenfließende Degeneration, stellenweise einzelne funikuläre Herde nachweisbar. Funikuläre Herde wurden außerdem auch in den Seitensträngen beobachtet. Die Markscheiden der hinteren Wurzeln sind normal. In den degenerierten Gebieten finden sich zahlreiche Fettkörnchenzellen, die im Dorsal- und Lendenmark diffus, im Halsmark in der Umgebung der Blutgefäße angeordnet sind. Hauptsächlich im Längsschnitt kann festgestellt werden, daß auch der Achsenzylinder der Nervenfasern der Hinterstränge zerstört und die Faserghia mäßig vermehrt ist.

Fall 14. Maria R. 41 jährig. Wurde am 21. II. 1937 in die II. medizinische Abteilung des Nikolaus Horthy Spitals in Budapest (Privatdozent Balázs) aufgenommen. Sie gibt an, daß sie seit ihrer Jugend blutarm ist. Sie ist seit einem Jahr bettlägerig und kann wegen der Schwäche der Beine nicht gehen. Sie leidet an Kopfschmerzen, Schwindel und Kribbeln, besonders in den unteren Gliedmaßen. Die Füße, Augenlider sind oft angeschwollen und sie hat manchmal kurzdauernde Krämpfe im ganzen Körper.

Bei der Aufnahme war die Muskulatur der Extremitäten schlaff. Pupillen gleich groß, rund, mittelweit, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Hochgradige Ataxie in den Extremitäten. Incontinentia urinae et alvi.

Bei der Aufnahme: R. 1140000, L. 8400, Hb. 30, F. I. 1.36. Kernhaltige rote Blutkörperchen im Blutbilde. Im Mageninhalt Gesamttazidität 10, keine freie Salzsäure. Wassermann- und Kahn-Reaktion im Blutserum negativ. Wegen der hochgradigen Anämie wurden nach der Aufnahme 500 ccm Blut transfundiert und am 23. II. eine Campolonthherapie eingeleitet. Unter deren Einfluß am 6. IV. R. 2760000, Hb. 64, F. I. 1.19. In der Kreuzgegend tritt ein Dekubitalgeschwür auf und trotz der Besserung des Blutbildes stirbt die Kranke am 14. V. 1937.

Bei der Sektion wurde neben dem typischen Bild der perniziösen Anämie eine Hypoplasie der inneren Geschlechtsorgane mit flachen kleinen Ovarien festgestellt.

Die schwersten histologischen Veränderungen wurden im Halsmark gefunden (Abb. 14), die Veränderungen der Rücken- und Lendensegmente waren bedeutend geringfügiger. Im Halsmark zeigte der Gollische Strang bis zum verlängerten Mark keine Markscheidenfärbung, an deren Stelle ist die faserige Glia vermehrt. Der Ausfall der Markscheidenfärbung des Burdachschen Stranges ist nicht diffus, sondern fleckig. In diesem Gebiete befinden sich zahlreiche perivaskuläre Fettkörnchenzellen und die Faserglia ist mäßig vermehrt. Die hinteren Wurzeln sind überall intakt. Die Imprägnation nach Bielschowsky zeigt, daß die Achsenzylinder im Gollischen Strang, ebenso auch im Burdachschen Strang hochgradig zerstört sind. In beiden Seitensträngen finden wir beinahe symmetrisch in dem seitlich von den hinteren Wurzeln liegenden Teil des Tractus spinocerebellaris sehr viele Fettkörnchenzellen, ebendort ist auch ein Ausfallen der Achsenzylinder und eine mäßige Gliavermehrung nachweisbar. Im Hals und Brustmark sind mit der Spielmeyerschen Markscheidenfärbung herdförmige Ausfälle im Hinterstrang mit Lückenfeldbildung nachweisbar. In diesen Segmenten finden sich wenig Fettkörnchenzellen, dagegen ist die Zahl der Corpora amylacea im Hinterstrang auffallend groß; sie liegen oft in großer Zahl in der Umgebung der Gefäße und auch das Lückenfeld scheint sich um diese kleinen Gefäße herum auszubilden. Im Gehirn ist bds. symmetrisch die Wand der Arterien des Globus pallidus verkalkt. Dies kann mit der Hämatoxylinfärbung nachgewiesen werden (Pseudokalk). Außer der zirkulären Verkalkung der Wände der Gefäße sind dem Verlauf der kleinen Gefäße entsprechend den Kernen der Gliazellen ähnliche, oder größere, rundliche, oder ovale Konkreme in großer Zahl sichtbar. Die Ganglienzellen sind an mehreren Stellen geschrumpft.

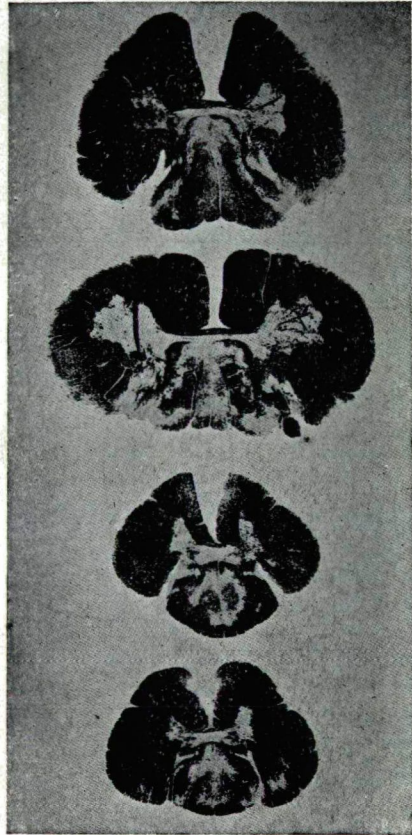


Abb. 14. Fall 14.  
Markscheidenfärbung.



Fall 15. K. M. 50 jähriger Mann. Wurde am 10. IV. 1935 vormittags in die Diagnostische Klinik der kgl. ung. Franz-Joseph Universität in Szeged (Prof. *Purjesz*) aufgenommen. Der Kranke gibt an, daß er seit sechs Wochen krank ist, an Schwindel und Schwäche leidet. Der behandelnde Arzt schickte ihn mit der Diagnose: Magenkrebs.

Schwach entwickelter, stark abgemagerter Mann. Haut fahl-zitronen-

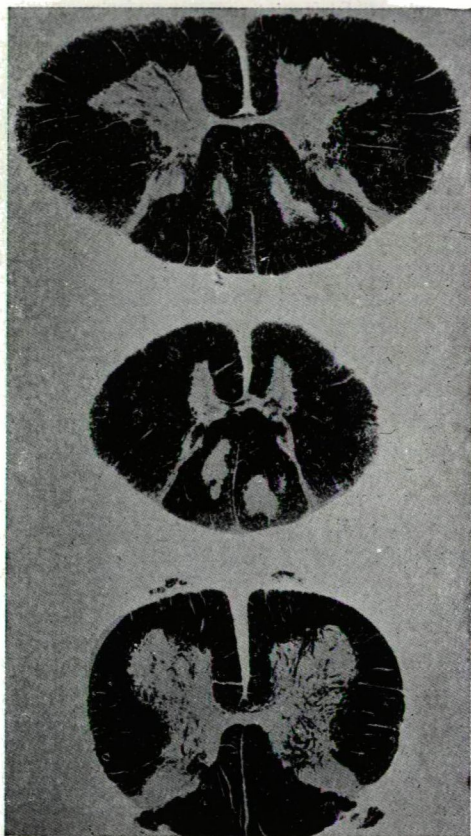


Abb. 15. Fall 15. Marscheidenfärbung.

gelb. Die rechte untere Extremität ist in der Mitte der Tibia amputiert. Petechien am ganzen Körper. Sensorium gestört. Pupillen gleich groß, rund, reagieren nicht auf Licht. Im übrigen sind die Reflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe.

R. 590000, Hb. 20, F. i. 1.9, L. 2200. Im qualitativen Blutbild sind außer Anisocytose und Poikilocytose Megaloblasten nachweisbar. Nach der Feststellung dieser hochgradigen Anämie erhält der Kranke sofort 8 ccm

Campolon, mittags wieder 10 ccm Campolon, stirbt trotzdem um 9 Uhr abends.

Bei der Sektion der 151 cm hohen und 41 kg schweren Leiche wurde kein Magenkrebs gefunden. Dagegen konnte eine fleckförmige Verfettung der Muskulatur des 340 g schweren Herzens, eine Hämosiderose der Leber, Atrophie der Magenschleimhaut, eine mäßige Milzvergrößerung (330 g) und eine stärkere Ausdehnung des roten Knochenmarks nachgewiesen werden. Die Sektion bestätigte also die klinische Diagnose der perniziösen Anämie.

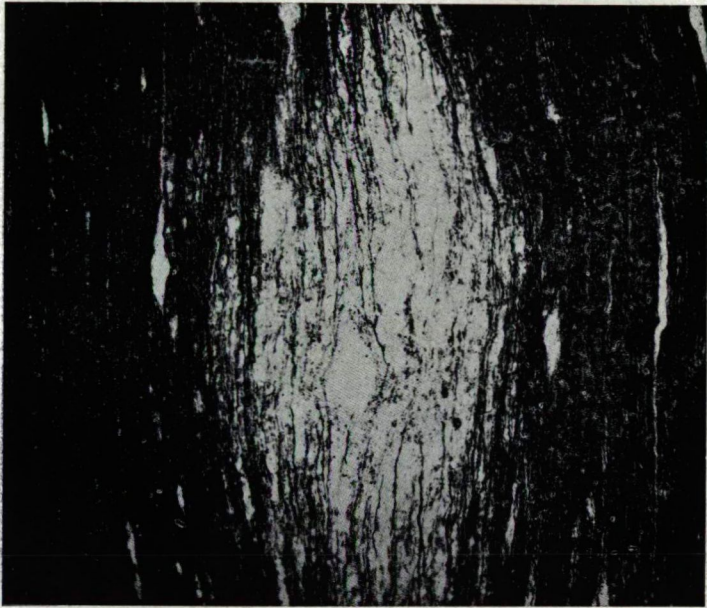


Abb. 16. Fall 15. Längsschnitt eines funikulären Herdes mit Zerstörung der Markscheiden.

Bei der histologischen Untersuchung des Rückenmarks konnte ein Anfangsstadium der funikulären Myelose nachgewiesen werden (Abb. 15). Während das Lendenmark nach unseren Untersuchungen intakt war, kamen in der ganzen Länge des Dorsalmarks Herde in den Hintersträngen vor, die im Querschnitt im allgemeinen mohnkorngroß und rund, im Längsschnitt etwas länger und oval sind und an deren Stellen die Markscheiden der Nervenfasern zerstört sind (Abb. 16). Im gleichen Gebiete sind indes die Achsenzylinder unberührt erhalten (Abb. 17), die Neurogliareaktion ist sehr gering. Im Gebiete der im Rückenmark gefundenen funikulären Herde sind Lückenfelder nachweisbar, Fettkörnchenzellen fehlen dagegen. Demgegenüber ist im Halsmark beiderseits an der Grenze des Gollischen und Bur-



dachschen Stranges ein schmaler Degenerationsstreifen mit Fettkörnchenzellen sichtbar. Außerdem kommen auch im Halssegment funikuläre Herde in den Hintersträngen vor. Im Gehirn sind in der Gegend des Nervus olfactorius, des verlängerten Marks und der Insel auffallend zahlreiche Corpora amylacea sichtbar.

Fall 16. Frau J. S. Wurde am 13. I. 1937 in die III. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. An den inneren Organen, sowie am Nervensystem der außerordentlich blutarmen Kranken konnte keine krankhafte Veränderung nachgewiesen wer-

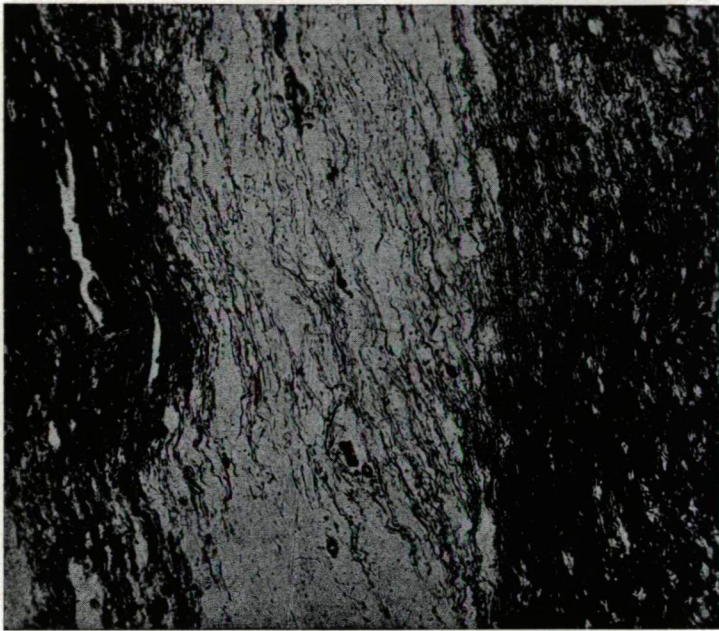


Abb. 17. Derselbe Herd wie Abb. 16. mit Unversehrtheit der Achsenzyylinder. Bielschowsky-Imprägnation.

den. Hb. 29, R. 730000, L. 5300, N. 70%, Ly. 29%, Pl. 110000. Auf 100 weiße Blutkörperchen entfallen 2 Myelocyten und 1 Normoblast. Hyperchromie, Megalocytose. WaR.: Eigenhemmung, Kahn: negativ. 17. I. Therapie: 20 ccm Campolon i. m. 18. I. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Tigerherz, Hämosiderose der Leber und Nieren. Himbeergeleeartiges Knochenmark in den Röhrenknochen (perniziöse Anämie). Syphilitische Aortensklerose. Lungenödem und Emphysem.

Histologisch konnte im Hals-, Brust- und Lendenmark zu beiden Seiten des Sulcus medianus dorsalis und Septum posterius eine gewisse Rarefizierung der Markscheiden und zwischen diesen eine mäßige Vermehrung der Glia nachgewiesen werden. Hintere Wurzeln intakt.

Fall 17. Viktoria Cs. 66 Jahre alt. Wurde am 1. IV. 1937 in die II. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Während des Weltkrieges wurde sie gegen Syphilis behandelt. Seit einigen Jahren leidet sie an Schwindel, Herzbeschwerden, Schwellung der Füße. Das Herz der mäßig adipösen und sehr blutarmen Frau ist nach rechts verbreitert. Röntgenologisch konnte eine Sklerose und Erweiterung der Aorta ascendens nachgewiesen werden. 5. IV. Hb. 72, R. 1350000, Anisocytose, Poikilocytose, Megalocytose, Normoblasten. WaR.: neg. Meinicke +, Kahn: + +. Therapie 20 ccm Leberextrakt i. m. Am 13. IV. wieder 20 ccm Leberextrakt i. m. IV. 20, Hb. 70, R. 2860000. Die Kranke wird somnolent und stirbt am 1. V.

Sektion (Prof. *Zalka*): Arteriosklerose und Erweiterung der aufsteigenden Aorta. Scharf umgrenzte fibrinöse Pneumonie des linken Unterlappens, Hämosiderose der Leber und der Nieren (Berlinerblaureaktion), Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie des roten Knochenmarks, Gehirn und Rückenmark ohne krankhaften Befund.

Histologischer Befund: Unter dem Ependym der 3. Hirnkammer rechts, dem Sulcus hypothalamicus entsprechend, stellenweise konfluierende punktförmige Blutungen, Rückenmark ohne krankhaften Befund.

18. Fall. Frau J. M. 58 Jahre alt. Wurde am 24. V. 1933 auf die III. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. Sie gibt an, daß sie seit einem Jahr schwach, blutarm sei. 25. V. Hb. 27.5%, R. 750000, F. 1. 1. 83, L. 6600, Pl. 50000, N. 74%, Ly 26%. Anisocytose, Poikilocytose, Hyperchromie, Makrocyten, Mikrocyten, auf 100 Zellen 2 Normoblasten. WaR.—, Kahn—, Citochol—. Serumbilirubin 2.1 mg%. Cholesterin im Blut: 182 mg%. 29. V. 10 ccm Campolon i. m. 24. VI. 10 ccm Campolon, 4. VIII. Hb. 80, R. 4400000. 7. VIII. Entlassung. 6. III. 1935 Wiederaufnahme, Exheparbehandlung, 17. VII. 1935 Entlassung. 21. III. 1936 Wiederaufnahme, Exheparbehandlung. 19. VI. 1936 Entlassung. 18. V. 1937. Wiederaufnahme. Hb. 40, R. 940000, L. 1200, Pl. 80000, Serumbilirubin 2.3 mg%, Cholesterin im Blut 102 mg%. 24. V. 20 ccm Campolon i. v. 27. V. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Allgemeine Anämie, Tigerherz, Hämosiderose der Leber und Nieren, Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie der Milz und des roten Markes. Fettleibigkeit und Ödem der Unterschenkel.

Histologisch konnte im Nervensystem keine pathologische Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 19. Frau F. P. 66 Jahre alt, wurde am 7. VI. 1937 in die I. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals (Prof. *Torday*) aufgenommen. Beginn der Erkrankung vor zwei Jahren mit Atemnot und Ödem der Unterschenkel. Bei der Aufnahme ist seitens des Nervensystems keine krankhafte Veränderung nachweisbar. Hb. 25, R. 930000, L. 3000. 8. VI. Transfusion von 350 ccm Blut, 10 ccm Exhepar. 10. VI. 10 ccm Exhepar. 12. VI. Hb. 32.9, R. 1120000, L. 3200. 14. VI. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Mäßige Arteriosklerose. Hämosiderose der

Leber, Milz und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks (perniziöse Anämie). Decubitus in der Kreuzbeingegend. Fettsucht.

Histologisch sind in der Gegend der *Insula Reili*, sowie in der ganzen Länge des Rückenmark, besonders im Hinter- und Vorderstrang sehr zahlreiche *Corpora amylacea* nachweisbar.

Fall 20. Frau A. M. wurde zuerst am 15. VI. 1933 in die III. medizinische Abteilung (Prof. *Bence*) des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie litt damals an Gelbsucht, Schwindel, Schwäche. Hb. 44, R. 1260000, F. I. 1.76. L. 4700, Reticulocyten 2.5%, N. 56%, Ly. 42%, Eos. 1%. Serumbilirubin 5.7 mg%, Blutcholesterin 65 mg%. Anazidität. Nach Campolonbehandlung wurde das Blutbild normal. Sie stand bis 1938 noch 9-mal in Behandlung. Auf Campolon und Exhepartherapie trat immer eine Besserung ein. 1937 begann sie eine Schwäche in den Beinen zu fühlen und klagte, daß sie nicht mehr gehen könne. Es konnte damals kein objektiver Befund erhoben werden. Sie bekam deshalb 39 Tage lang täglich 2 ccm Betaxin. 19. IV. 1938. Hb. 39, R. 1500000. Obwohl unter dem Einfluß der Campolontherapie die R. in 10 Tagen auf 2640000 anstiegen, starb die Kranke am 14. V.

Sektionsdiagnose (Prof. *Zalka*): Perniziöse Anämie. Arteriosklerose. Bronchopneumonie. Kleine arteriosklerotische Erweichungen im Gehirn. Trotz der Gangbeschwerden konnte im Rückenmark keine pathologische Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 21. Frau I. Z. 72. Jahre. alt. Wurde am 30. III. 1938 in die I. Medizinische Abteilung des Nikolaus Horthy Spitals in Budapest (Oberarzt *Szöllösy*) aufgenommen. Sie fühlt sich seit 2 Monaten sehr schwach und ist bettlägerig. Sie kann weder Stuhl noch Urin halten. Bei der Untersuchung konnte im Nervensystem kein pathologischer Befund erhoben werden. Hb. 14, R. 740000. Sie erhält eine Transfusion von 300 ccm Blut, stirbt aber bereits am darauffolgenden Tag, am 31. III.

Sektion. (Prof. *Zalka*): Hochgradige Anämie. Berlinerblaureaktion in der Leber und in den Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Tigerherz. Narbe nach Ventrofixation.

Histologischer Befund: Im Halsmark sind im Gebiete der Hinterstränge sehr viele *Corpora amylacea* sichtbar. Im VII. Halssegment befindet sich links im Hinterstrang zwischen dem Septum intermedium und der Wurzeleintrittszone ein 500  $\mu$  messender Lichtheimscher Herd. Im gleichen Segment waren im linken Seitenstrang im Gebiet des Fasciculus lateralis proprius 2. konfluierende ähnliche Herde sichtbar. Während sich im Herd des Hinterstranges ein Lückenfeld ausgebildet hatte, sind im Seitenstrang die Spalten des Lückenfeldes mit einer mit Plasmafärbemitteln färbbaren homogenen Substanz ausgefüllt, welche gegen die mit Hämatoxylin gefärbten Amyloidkörper absticht (Abb. 18).

Auf der durch die Commissura anterior geführten Schnittfläche des Gehirns sind links in der weißen Substanz, links und aufwärts vom Caput nuclei caudati linsengroße graue Flecken sichtbar, welchen entsprechend die Markscheidenfasern fehlen und ein mit der Holzerschen Gliafärbung



nachweisbares, im Gegensatz zur Umgebung dichteres Gliafasernetz mit monströsen, faserbildenden Gliazellen sichtbar ist. Ebendort sind in der Umgebung der Gefäße, oder frei im Gewebe auch blutpigment enthaltende Zellen nachweisbar. In der linken Hemisphäre des Kleinhirns sind im Nucleus dentatus auch punktförmige Blutungen zu finden, außerdem enthalten die Markleisten, sowie die Molekular- und Körnerschicht an mehreren Stellen punktförmige Blutungen. Um diese herum kommen nicht selten mit Blutpigment gefüllte Zellen vor. Beiderseits sind unter dem Ependym der Seitenventrikel in der Umgebung der Vena terminalis sehr zahlreiche Amyloidkörper sichtbar.

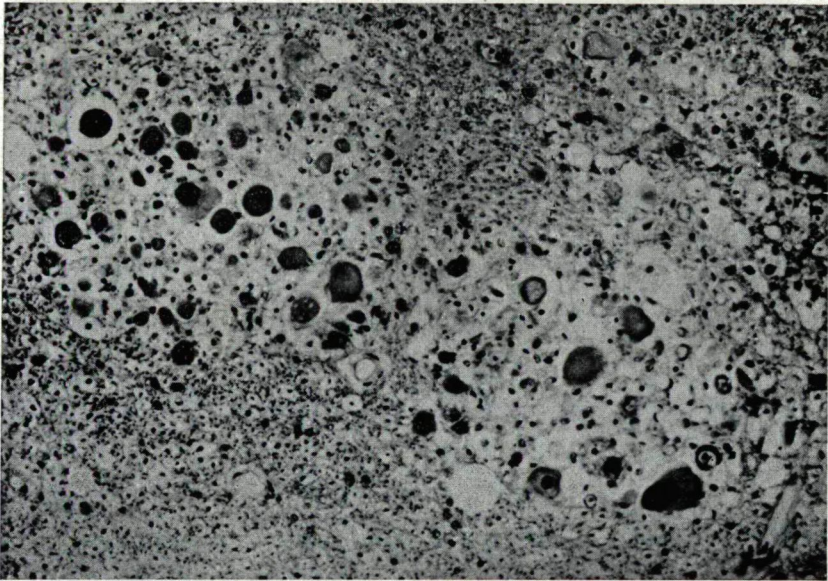


Abb. 18. Fall 21. Lückenfeld im Halsmark. Die Hohlräume sind mit einer Substanz ausgefüllt, welche sich mit Plasmafarben darstellen läßt.

Fall 22. Frau St. D. 49 Jahre alt. Wurde am 27. III. 1938. in die I. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Torday*) aufgenommen. Haut und sichtbare Schleimhäute der außerordentlich stark abgemagerten Kranken waren sehr bleich. Pupillen stecknadelkopfgroß, lichtstarr. Kniesehenreflexe nicht auslösbar. Psyche gestört. Hb. 62. R. 2030000. F. I. 1.5 L. 2800. Decubitus in der Kreuzbeingegend. Sie erhält Perhepar, Ascorbinsäure und Kardiotonika, stirbt jedoch noch am gleichen Tag.

Sektion (Prof. *Zalka*): Hochgradige Anämie. Hämosiderose der Leber und Milz. Hyperplasie des roten Knochenmarks (perniziöse Anämie). Bronchiektasen, Bronchopneumonie, fibrinöse Pleuritis. Das Rückenmark scheint in dorsoventraler Richtung stark abgeflacht zu sein.



Histologischer Befund: Im Hals- und Brustmark gibt der Gollsche Strang keine Markscheidenfärbung (Abb. 19). Außerdem fehlt die Markscheidenfärbung im ganzen Randteil des Rückenmarks in Form eines schmalen Saumes. Im Gebiete der Zerstörung der Markscheiden ist die Neuroglia vermehrt. Hinterwurzel und Wurzeleintrittszone sind erhalten. Im Lendenmark ist die Entmarkung des Hinterstranges geringer, als in den höheren Segmenten. Entlang der von der Oberfläche in das Rückenmark ziehenden Bindegewebssepten sind zahlreiche Fettkörnchenzellen zu finden.

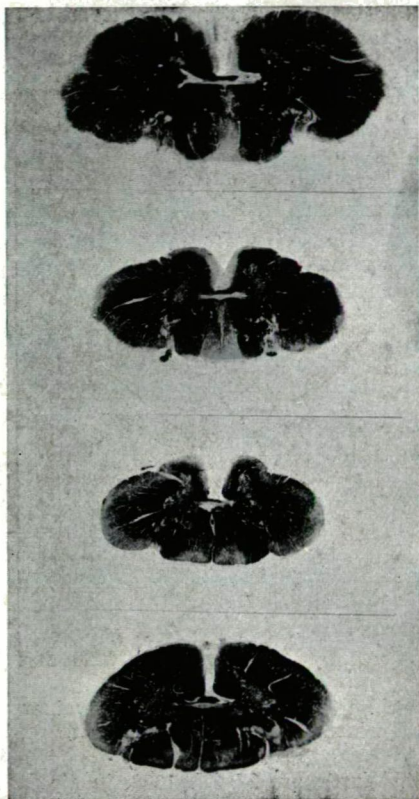


Abb. 19. Fall 22. Markscheidenfärbung.

In diesem Falle sind nicht so sehr zerstreute Herde, als eher zusammenfließende Strangdegenerationen im Rückenmark nebst Erhaltung der Hinterwurzeln entstanden. Wegen der großen Zahl der Fettkörnchenzellen, der schwereren Erkrankung des Hals- und Dorsalmarks, als des Lendenmarks halten wir den Fall nicht für eine Tabes, sondern für eine anämische Rückenmarkserkrankung. Luesreaktionen konnten nicht ausgeführt werden, da die Kranke am Tage der Einlieferung gestorben ist.

Fall 23. Frau. St. H. 50 Jahre alt. Wurde am 15. III. 1938 auf die III. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. Nach ihren Angaben hat die Krankheit vor einem Jahr begonnen. Sie spürte ein Kribbeln in den Füßen, gegen welches ihr Arzt Plattfüßeinlagen empfohlen hat. Neuerdings tritt das Kribbeln auch in den Händen auf, sie ist steh- und gehunfähig.

Hb. 74, R. 2370000 L. 7000. N. 42 %, Ly. 47 %, Eos. 4 %, Bas. 1 %, Monoc. 1 %, stabkernige 3.5 %, Jug. 1.5 %. Basophil punktierte R., Anisocytose, Ovalocytose, Hyperchromie. Serumbilirubin 1.2 mg %. Blutcholesterin 106 mg %. Pupillen reagieren träge auf Licht, Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Anazidität. 20. III. 20 ccm Campolon i. m. 26. III. Stirbt an Pneumonie.

Sektion (Prof. *Zalka*): Bronchopneumonie, Hämosiderose der Leber und Milz. Umwandlung des Fettmarkes in rotes Mark.

Nach der histologischen Untersuchung ist im Halsmark die Markscheidenfärbung sehr mangelhaft, besonders in den hinteren, aber auch in den Seiten- und Vordersträngen (Abb. 20). Status spongiosus in den Vordersträngen zu beiden Seiten des Fissura mediana anterior, im Gebiete des Fasciculus cerebrospinalis anterior und in den Seitensträngen beinahe symmetrisch im Gebiete des Fasciculus cerebrospinalis lateralis und des Fasciculus cerebellospinalis. In den Hintersträngen sind sklerosierte Areale, jedoch auch funikuläre Herde nachweisbar. Das Dorsalmark zeigt ein beinahe gleiches Bild, im Lendenmark ist dagegen die Ausdehnung des Prozesses viel geringer, im Hinterstrang ist ein Status spongiosus und im Gebiete der Pyramidenseitenstränge eine gewisse Sklerose nachweisbar. Mit Fettfärbung finden wir im Halsmark in den Hinter- und Seitensträngen, in den tieferen Segmenten in den Seitensträngen diffus, oder perivaskulär angeordnete Fettkörnchenzellen. Die entarteten Gebiete enthalten überall zahlreiche Corpora amylacea. Im Lendenmark ist in den Hintersträngen durch das Zusammenfließen der funikulären Herde ein Status spongiosus entstanden. Im Gehirn sind die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans perivascularis an zahlreichen Stellen erweitert, an den Prädilektionsstellen sind zahlreiche Corpora amylacea sichtbar.

Fall 24. Julianna Cs. 45 Jahre alt. Wurde am 23. IV. 1938 in die III. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals (Prof. *Bence*) in Budapest aufgenommen. Das rechte Auge hat sie im Alter von 3 Jahren infolge einer Verletzung verloren. Sie kann seit dem Herbst 1937 wegen

der Schwäche der Beine nicht stehen. Die unteren Gliedmaßen sind kalt geworden und sie fühlt starke Schmerzen in den Füßen und in der Kreuzgegend. Die Untersuchung wird durch die Hinfälligkeit der Kranken erschwert. Die linke Pupille reagiert gut auf Licht und Konvergenz. Linkes Babinski-Zeichen. Décubitus in der Kreuzbeingegend. Ödem der Unterschenkel.

Hb. 53, R. 930000, L. 5700, N. 82 %, Ly. 14 %, Stab. 2 %. Anisocy-

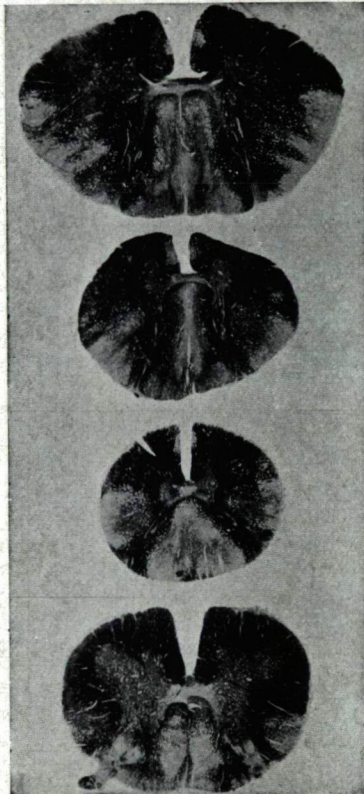


Abb. 20. Fall 23.  
Markscheidenfärbung.



tose, Megalocytose, Hyperchromie. In den Leukocyten toxische Granulation und Vakuloenbildung. Exitus am 26. IV. 1938.

Sektion (Prof. Zalka): Hämosiderose der Leber und Nieren. Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Lungenemphysem, braune Atrophie des Herzens.

Histologisch (Abb. 21) konnte im Halsmark eine Sklerose des Goll-

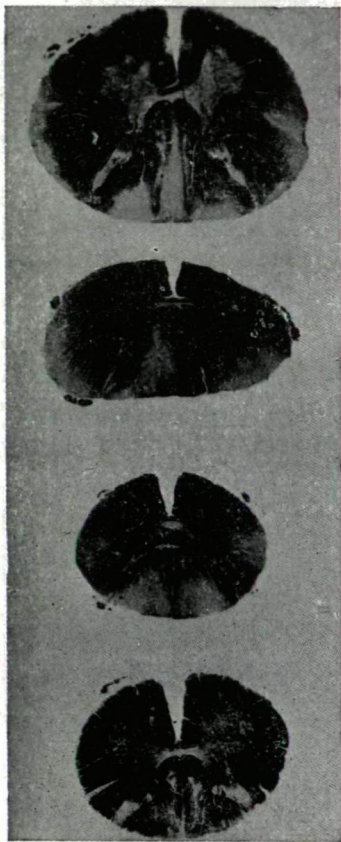


Abb. 21. Fall 24.  
Markscheidenfärbung.

schen Stranges und im Burdachschen Strang eine mehrere Fettkörnchenzellen enthaltende sekundäre Degeneration nachgewiesen werden. In beiden Seitensträngen marginale Demyelinisation in der Nähe der Hinterwurzel, im Vorderstrang zu beiden Seiten der Fissura mediana anterior funikuläre Herden entsprechende Veränderungen. Im Dorsalmark in den Hintersträngen sekundäre Degeneration, in beiden Seitensträngen ein das Gebiet der seitlichen Pyramidenbahnen und des Fasciculus cerebellospinalis einnehmender Status spongiosus, der anscheinend aus dem Zusammenfließen funikulärer Herde entstanden ist. Im Lendenmark, im Gebiete der Goll- und Burdach-Stränge zusammenfließende funikuläre Herde. Der Stumpf des rechten N. opticus ist sehr atrophisch (Abb. 22), es sind sehr wenig Markscheidenfasern übrig geblieben (Folge des Verlustes des Auges). In der weißen Gehirnschubstanz sind in der Umgebung der Blutgefäße die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans gliae perivascularis erweitert, es kann sogar auch ein perivaskuläres Ödem nachgewiesen werden. In den Adventitialräumen der Gefäße sind Blutpigment enthaltende Zellen sichtbar.

## 2. Gehirnveränderungen bei perniziöser Anämie

Auf Grund der im Laufe der perniziösen Anämie zum Vorschein kommenden verschiedenartigen Hirnsymptome haben sich zahlreiche Forscher mit der histologischen Untersuchung des Gehirns beschäftigt. Es ist seit langer Zeit be-

kannt, daß im Gehirn, besonders in der weißen Substanz bei dieser Krankheit häufig punktförmige Blutungen vorkommen. *P. Schröder* fand bei Perniziosafällen herdförmige Veränderungen in der weißen Hirnsubstanz. Diese Herde waren 80–100–400  $\mu$  groß, sie erstreckten sich also bei Ölimmersion auf 1–2 Gesichtsfelder (Abb 23). In ihrem hellen Mittelpunkt befindet sich ein Kapillargefäß, welches von einer hellen Zone, und diese wallartig von Gliazellen umgeben wird (Ringwallherde). Im hellen Zentrum sind rote Blutkörperchen sichtbar.

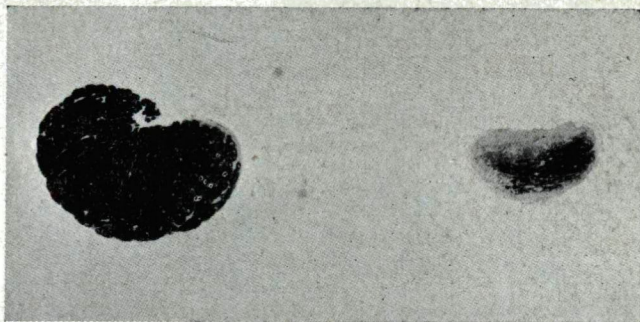


Abb. 22. Atrophischer rechter und normaler linker Sehnerv.

bar. *Schröder* ließ diese Herde aus Blutungen entstehen, die per diapedesin aus den Kapillaren entstehen sollten. Die um die Herde herum vermehrten Gliazellen phagozytieren die roten Blutkörperchen allmählich und es bleibt eine aus Gliavermehrung bestehende Narbe zurück.

*Sjövall* stellte in der Sitzung der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft 1937 in Stockholm Präparate eines 63 jährigen, an perniziöser Anämie verstorbenen Mannes vor. In den letzten Lebensmonaten des Kranken ist eine allmählich zunehmende linksseitige Hemiparese aufgetreten. Im Großhirn, besonders in der rechten Hemisphäre kamen subkortikal stecknadelkopfgroße und größere Lichtungsherde vor. In den Präparaten von *Sjövall* war in der weißen Substanz der Hemisphäre die Demyelinisation gut erkennbar und es konnte auch das Zusammenfließen der Herde zu größeren marklosen Gebieten nachgewiesen werden. *Sjövall* verweist auf die Beobachtungen von *Weimann*, *Braun* und



*Bodechtel*, die im Anschluß an funikuläre Myelose im Gehirn solche Veränderungen beschrieben haben, die mit den funikulären Herden des Rückenmarks analog waren. Nach den erwähnten Untersuchern kommen die funikulären Herde des Gehirns subkortikal, oder unterhalb des Ependyms der

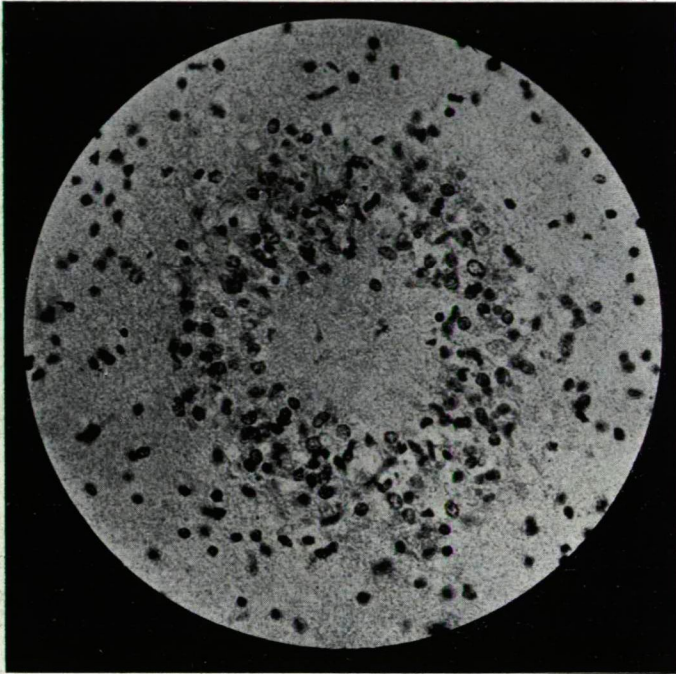


Abb. 23. Fall 10. Ringblutungsherd im Gehirnbalken.

Seitenkammer vor. *Wohlwill* bestritt anfänglich das Vorkommen funikulärer Herde im Gehirn, später nahm er aber eine solche Möglichkeit an. *Sjövall* konnte das Vorkommen funikulärer Herde im Gehirn nicht bestätigen. Er fand in seinem Falle in den demyelinisierten Gebieten mit Fetttropfen gefüllte Mikrogliazellen und in deren Umgebung waren hypertrophische Makrogliazellen nachweisbar (Abb. 24). Nach seiner Ansicht entstehen die Gehirnveränderungen infolge von Kreislaufstörungen. Die Auffassung von *Sjövall* entspricht jener Meinung, die *Westphal* 1936 am Pathologentag in Breslau ausgesprochen hat. *Westphal* erwähnte in seinem Referat über Hirn-

blutungen, daß in einem Fall von perniziöser Anämie eine linksseitige Hemiplegie entstanden war, die nach seiner Ansicht auf eine Sauerstoffverarmung des Gehirns und sekundäre Blutung zurückgeführt werden könne. Den Beobachtungen von *Sjövall* stehen jene von *Bodechtel* nahe. Er hat nämlich im Gehirn von Perniziosakranken, die über 60 Jahre alt waren, im Frontal- und Temporallappen eine Markgliose gefunden. *Bremer* spricht von einer Strauchwerkbildung im Kleinhirn

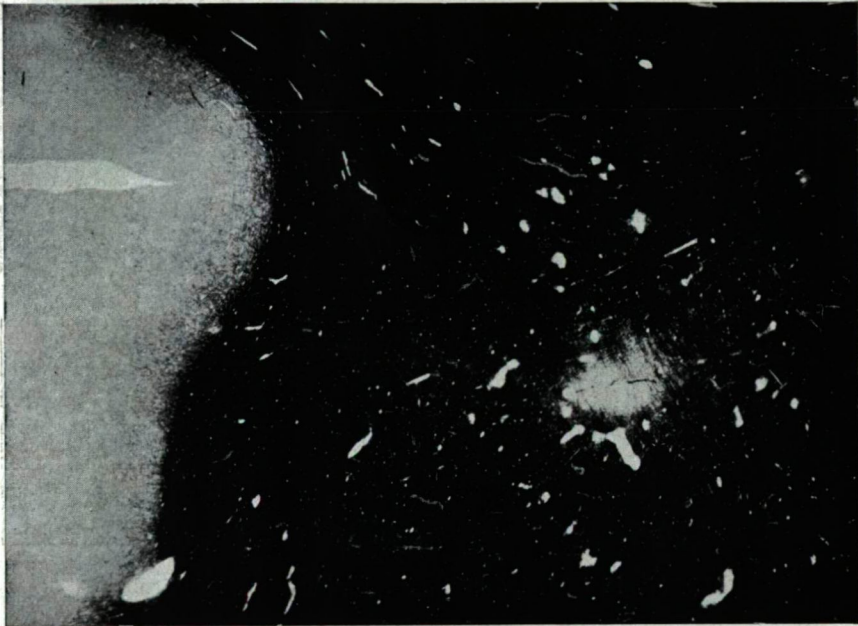


Abb. 24. Fall 21. Demyelinisation in der weißen Substanz des Gehirns.

und von einer Läppchenatrophie. Außer in der weißen Gehirnschubstanz kommen punktförmige Blutungen (Abb. 25) auch zwischen den Hirnhäuten vor. Durch Zusammenfließen der subduralen Blutungen kann sogar das Bild einer Pachymeningitis haemorrhagica interna entstehen.

Wir selbst halten die *Lichtheimschen* Herde für spezifische Veränderungen des Rückenmarks. Wir erkennen an, daß im Gehirn Gefäße vorkommen, in deren Umgebung die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans perivascularis erweitert sind, nach unserer Erfahrung können indes echte funi-



kuläre Herde nur im Rückenmark vorkommen. Dessen Erklärung ist, daß der Blut- und Säfteumlauf im Gehirn und Rückenmark verschieden ist. Während im Gehirn außer dem Blutkreislauf auch die Liquorströmung von großer Bedeutung ist, spielt der Liquorstrom im Rückenmark eine untergeordnete Rolle und der Säfteumlauf hängt sozusagen allein von

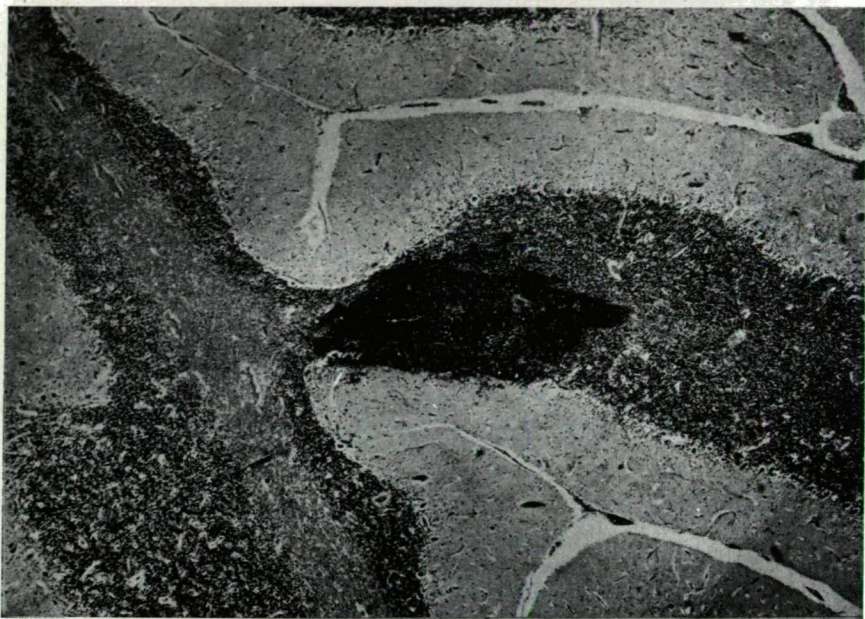


Abb. 25. Fall 21. Punktförmige Blutung im Kleinhirn.

dem Blutkreislauf ab. Die funikulären Herde des Rückenmarks entstehen in der Umgebung der Gefäße. Ihre Entstehung kann daher nur so gedeutet werden, daß der Blutstrom die perivaskuläre weiße Substanz auflöst. In diesem Zusammenhang scheinen uns die Untersuchungen über den Blutcholesteringehalt der Perniziosakranken von Bedeutung zu sein. Mehrere Untersucher haben festgestellt, daß der Blutcholesteringehalt der Perniziosakranken niedrig ist. Dies wird durch die Untersuchungen von *Muller*, *Dominici* und *Pecorella*, *Gantenberg* und *Schally* bestätigt. Nach *Adler* und *Schiff*, *Muller*, *Gantenberg* und *Schally* nimmt unter dem Einfluß von Leberextrakten der niedrige Blutcholesteringehalt der Per-



niziosakranken zu. Der niedrige Wert des Blutcholesteringehaltes ist zweifellos durch das Cholesterindefizit des Organismus bedingt. Es scheint, daß in solchen Fällen das Cholesterin aus den Stellen, wo es in großer Menge vorkommt, fortgeschwemmt wird. Die weiße Substanz des zentralen Nervensystems enthält mehr Cholesterin, als die graue und die funi-

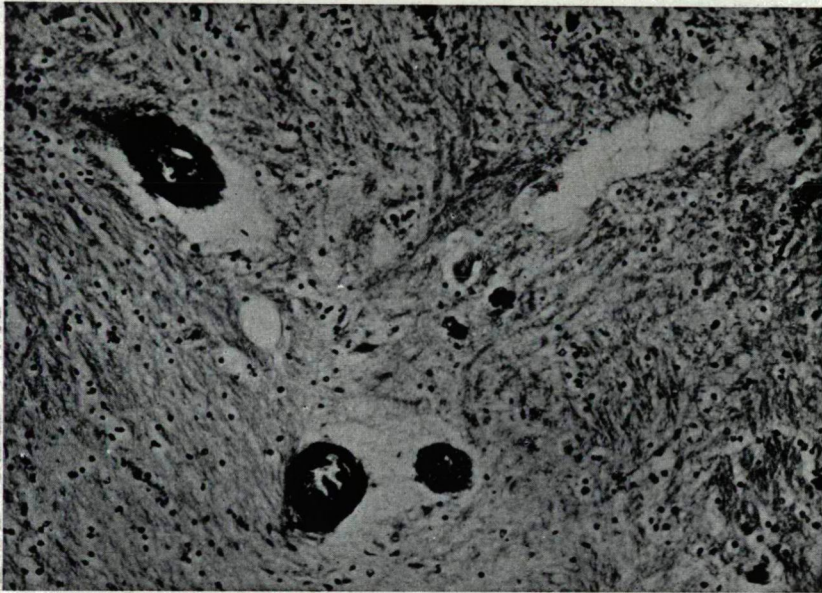


Abb. 26. Fall 14. Pseudokalk im Pallidum.

kuläre Herde des Rückenmarks scheinen gerade in der Weise zu entstehen, das aus der Umgebung der Blutgefäße das Cholesterin herausgelöst wird. Es ist eine gewisse lokale Eigenart daran beteiligt, daß dieser Prozeß gerade im Rückenmark vorkommt.

Erwähnenswert ist nach unserer Ansicht, daß in unserem Fall 3 und 14 in beiden Pallida jene Veränderung der Arterien angetroffen wurde, die *Spatz* Pseudokalk nannte (Abb. 26 und 27) und über welche die zusammenfassende Arbeit von *W. C. Meyer* bekannt ist. Ähnliche Veränderungen des Pallidum haben bei sekundärer Anämie *Overhof* und *Scherer* beobachtet. In beiden Fällen war die Anämie wegen eines Magengeschwürs



entstanden. *Overhof* verweist auf die in den Blutgefäßen des Linsenkerns bei protrahierter Kohlenoxydvergiftung vorkommende Verkalkung und symmetrische Erweichungen, wie sie u. a. von *Herzog* und *Incze* beobachtet wurden. *S. I. Schwab* und *R. S. Schwab* haben in Perniziosafällen funikuläre Myelose, Parkinsonsches Syndrom und Diabetes mellitus beobachtet.

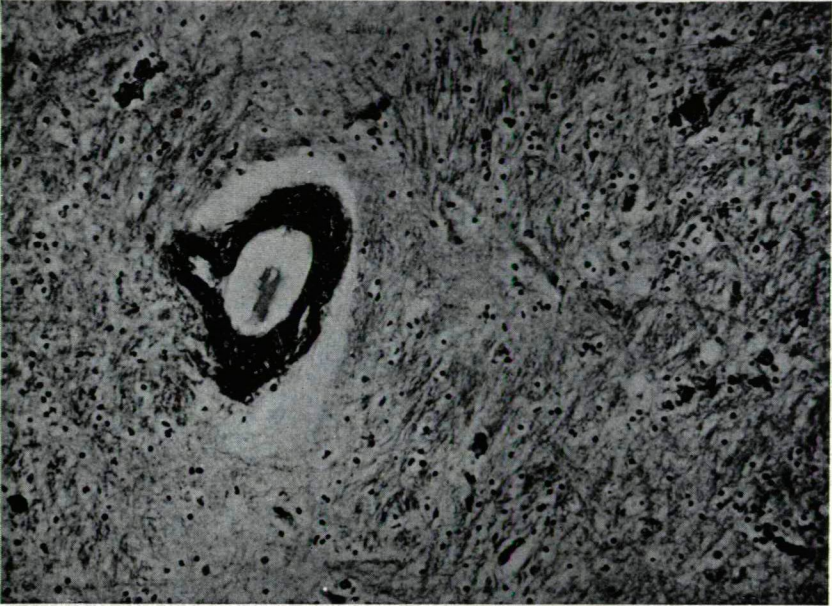


Abb. 27, Derselbe Fall wie Abb. 26, mit Pseudokalk im Pallidum.

Weitere Beobachtungen sind zur Entscheidung der Frage berufen, ob in den zweien von unseren 24 Perniziosafällen, in welchen im Pallidum auf beiden Seiten Pseudokalkablagerungen gefunden wurden, ein zufälliges Zusammentreffen dieser Erscheinung mit der perniziösen Anämie vorlag, oder ob bei deren Entstehung der Perniziosa zumindest eine begünstigende Rolle zugeschrieben werden könnte.

### 3. Einfluß der Lebertherapie und der Vitamin B<sub>1</sub> -Behandlung auf die funikuläre Myelose

Der Begriff der perniziösen Anämie umfaßt nach *Nägeli* eine mit Megalocytose einhergehende hämolytische Anämie mit Störungen der Magentätigkeit und Erkrankung des Rückenmarks. Seit der Einführung der Lebertherapie beansprucht die Frage, wie sich die Teilerscheinungen des Perniziosasyndroms der Leberbehandlung gegenüber verhalten, besonderes Interesse. Während die Blutbildung unter dem Einfluß der Leberbehandlung normal wird, übt die Lebertherapie keine solche Wirkung auf die Rückenmarkserkrankung aus. Nach *Seyderhelm*, *Curschmann*, *Gloor* und *Henning* wird die bereits ausgebildete funikuläre Myelose durch die Lebertherapie nicht geheilt. *Schilling* u. a. A. betonten dagegen, daß die Lebertherapie auch auf die funikuläre Myelose günstig wirkt.

Unter unseren 12 Fällen aus der Zeit vor der Lebertherapie kam in 5 Fällen eine histologisch nachweisbare schwere funikuläre Myelose und in 3 Fällen eine beginnende Erkrankung des Rückenmarks vor. In 4 Fällen war das Rückenmark intakt. Aus der Zeit nach der Einführung der Leberbehandlung war unter 12 Perniziosafällen in 6 eine schwere funikuläre Myelose, in 2 Fällen eine beginnende Veränderung nachweisbar und in 4 Fällen war das Rückenmark intakt. In Hinsicht auf die Häufigkeit des Vorkommens der funikulären Myelose kann also an unserem Material aus der Zeit vor und nach der Einführung der Lebertherapie kein Unterschied nachgewiesen werden. Dessen Ursache wird klar, wenn wir aus den Angaben der Krankheitsgeschichten die Daten über die Leberbehandlung näher betrachten. Die Lebertherapie wurde in unseren Fällen mit Campolon, oder mit den ungarischen Präparaten Exhepar und Perhepar ausgeführt, es kann indes nur in 4 Fällen behauptet werden, daß zur rechten Zeit eine richtige Behandlung ausgeführt worden war (Fälle 13, 14, 18 und 20). Von den übrigen 8 wurden die Fälle 21 und 24 nicht mit Leber behandelt. Die Fälle 15 und 16 kamen mit sehr niedrigen R.-Zahlen (590000, 730000) zur Aufnahme und starben am Tage der ersten Campoloninjektion, oder am darauffolgenden Tage. In den Fällen 22 und 23 war eine schwere funikuläre Myelose

vorhanden und obwohl die Erythrocytenzahl bei der Aufnahme der Kranken nicht sehr niedrig war (2030000, 2370000) trat der Tod im Fall 22 noch am Tage der Einspritzung des Perheparpräparates ein und der Fall 23 starb 6 Tage nach der intramuskulären Einspritzung von 20 cem Campolon an Pneumonie.

Unter den Fällen, in welchen die Lebertherapie rechtzeitig begonnen wurde, wollen wir uns zuerst mit dem Fall 13 und 14 beschäftigen. In unserem Fall 13 wurde das Blutbild eines mit schwerer funikulärer Myelose verbundenen Perniziosafalles beinahe normal, die Behandlung war jedoch ohne Einfluß auf die Veränderungen des Rückenmarks. Im Fall 14 besserte sich infolge der Campolontherapie das Blutbild wesentlich, die Myelose blieb jedoch unverändert. Schließlich waren es die Fälle 18 und 20, die am längsten mit Leberpräparaten behandelt wurden. Während in den 12 Fällen vor der modernen Lebertherapie nach den klinischen Angaben die Krankheit höchstens etwa 2 Jahre lang dauerte, war der Verlauf der Fälle 18 und 20 beträchtlich länger. Im Falle 18 dauerte die Perniziosa 5 Jahre lang, während welcher Zeit die Kranke viermal auf derselben medizinischen Abteilung behandelt wurde. Unter dem Einfluß der Leberbehandlung stieg die bei der Einlieferung sehr niedrige R.-Zahl jedesmal auf normale Werte, die Unterbrechung der Behandlung verursachte indes eine starke Abnahme der Erythrocytenzahl. Im Falle 20 dauerte die perniziöse Anämie einer älteren Frau ebenfalls 5 Jahre lang, sie war während dieser Zeit 10 mal in Behandlung auf der gleichen Abteilung. Zweifellos ist also der Verlauf der Perniziosafälle unter Leberbehandlung wesentlich länger geworden. Unter dem Einfluß der Leberextrakte stieg die niedrige Erythrocytenzahl immer an, fiel jedoch nach Unterbrechung der Behandlung wieder zurück. *Strauss, Solomon, Schneider und Patek*, die 80 Perniziosafälle durchschnittlich 3 Jahre lang mit Leber behandelt haben, behaupten, daß die entsprechende Lebertherapie von präventivem Einfluß ist, da sich in diesen Fällen keine funikuläre Myelose entwickelt. Dieselben fanden auch, daß in 26 mit funikulärer Myelose kombinierten Perniziosafällen sich die Rückenmarkserkrankung nicht weiter entwickelte, sondern stationär wurde. Nach ihrer Ansicht kann eine entsprechende Behandlung nur mit großen Leberextrakt-



dosen und nur parenteral ausgeführt werden, indem in den ersten 2—3 Wochen an jedem 3—4. Tag 10 ccm Leberextrakt intramuskulär gegeben werden, was einzeln 50 g Leber entsprechen würde. Nach 2—3 Wochen soll diese Gabe ein Jahr lang wöchentlich einmal wiederholt werden. Dann noch zwei Jahre lang zweiwöchentlich einmal 10 ccm Leberextrakt.

Unsere Fälle aus der Zeit der modernen Lebertherapie zeigen also, daß die Perniziosakranken entweder gar nicht, oder nur verspätet mit Leber behandelt wurden. Selbst jene Kranken, die Leberpräparate erhielten, bekamen zu wenig und nach dem Aussetzen der kurzen Behandlung verschlechterte sich ihr Zustand. Nach unserer Ansicht sind daran in erster Linie soziale Ursachen schuld. Unsere mit funikulärer Myelose kombinierten, mit Leber behandelten Perniziosafälle zeigen, daß unter dem Einfluß dieser Behandlung das Blutbild normal wird, die Lebertherapie jedoch keinen Einfluß auf die funikuläre Myelose ausübt. Nonne hat unlängst nachgewiesen, daß eine intensive Behandlung mit Leberpräparaten die akute Form der Myelose zu anatomischer Heilung bringt. Aber eine Heilung im klinischen Sinne kann nicht erwartet werden.

1936 haben Bouman und Bielschowsky einen interessanten Fall von funikulärer Myelose beschrieben. Der Patient erkrankte 1921 im Alter von 48 Jahren an perniziöser Anämie, sein Zustand besserte sich und er starb 12 Jahre später an Magenkrebs. Im Rückenmark konnte außer einer mäßigen, herdförmigen Zerstörung der Markscheiden der Nervenfasern eine Gliose nachgewiesen werden, nebst völliger Erhaltung der Achsenzyylinder. Bouman und Bielschowsky schloßen daraus, daß die histologischen Veränderungen der funikulären Herde in großem Maße zur Rückbildung neigen. In unserem Material ist es in erster Linie Fall 15, der die Annahme einer solchen Möglichkeit zuläßt. In diesem Falle war nämlich an der Stelle der funikulären Herde des Rückenmarks nur die Markscheide der Nervenfasern zerstört und die Achsenzyylinder waren intakt. Beachten wir, daß die Nervenfasern ihre Markscheiden erst später erhalten und daß sich die Markscheide nach der Ansicht einiger Forscher aus dem Blut auf den Achsenzyylinder ablagert, so kann angenommen werden, daß im Falle der Zerstörung der Markscheiden die Rege-

neration ebenfalls vom Blute her erfolgt. Die Möglichkeit der Regeneration muß also auf jene beginnende Fälle eingeschränkt werden, in welchen die Achsenzylinder noch unbetroffen sind.

*Ungley* benützte zur Behandlung der funikulären Myelose eine Hirndiät, die nach seiner Ansicht wirksamer sein soll, als die Leberdiät. *Sargant* berichtet über Erfahrungen nach welchen die intensive Eisentherapie bei funikulärer Myelose erfolgreich wäre und er ist geneigt, die Erkrankung des zentralen Nervensystems mit Störungen des Eisenstoffwechsels in Zusammenhang zu bringen.

Die Tatsache, daß unter dem Einfluß der Lebertherapie das Blutbild normal wird, die funikuläre Myelose aber unbeeinflusst bleibt, kann auf zweierlei Weise gedeutet werden. Es ist möglich, daß die Myelose deshalb nicht geheilt wird, weil die anatomischen Veränderungen wegen ihrer Schwere nicht wiederhergestellt werden können. Mehrere Forscher kamen jedoch zur Ansicht, daß der Veränderung des Blutbildes und der Erkrankung des Rückenmarks nicht die gleichen Ursachen zu Grunde liegen.

*Gildea*, *Kattwinkel* und *Castle* hielten Hunde auf Vitamin B<sub>1</sub>-freier Nahrung und konnten damit eine funikuläre Myelose erzeugen. Ihre Beobachtung stimmt mit jener von *Dürck* aus dem Jahre 1908 überein. Dieser Forscher fand im Rückenmark von an Beriberi gestorbenen Menschen solche Veränderungen, die nach unserem heutigen Wissen einer funikulären Myelose entsprechen. *Castle* und *Strauss* haben die Meinung ausgesprochen, daß die Ursache der Myelose der Mangel des Vitamin B<sub>1</sub>, des Antiberiberi-Vitamins, sei. Nach diesen Forschern bildet der mit der Nahrung aufgenommene „extrinsic factor“ mit dem durch den Magen abgesonderten „intrinsic factor“ das Antiperniziosa-Prinzip, d. h. die die Störungen der Blutbildung ausgleichende Substanz. Die erwähnten amerikanischen Forscher nehmen an, daß ebenso wie zur Resorption des extrinsic factor, auch zur Resorption des Vitamin B<sub>1</sub> auch der intrinsic factor notwendig ist. Wird das Vitamin B<sub>1</sub> nicht resorbiert, so entsteht eine funikuläre Myelose; die funikuläre Myelose wäre also eine Avitaminose, ein Mangel des Aneurins (*Grewe*), d. h. des Vitamin B<sub>1</sub>.

*Mellanby* hat 1931 der Nahrung junger Hunde täglich 2–5 g Mutterkorn zugefügt und damit eine funikuläre Myelose erzeugt. Gab er außerdem noch Vitamin A, so traten keine Veränderungen im Rückenmark auf. *Mellanby, Zimmerman* und *Voit* dachten auch daran, daß das Rückenmarksleiden der Perniziosakranken auf andere Ursachen, als auf die Veränderungen des Blutbildes zurückgeführt werden könne, nach ihrer Ansicht sollte indes der Mangel des Vitamin A die Ursache der funikulären Myelose sein.

Eine natürliche Folge der Feststellung, daß die funikuläre Myelose auf den Mangel des Vitamin B<sub>1</sub> zurückzuführen ist, war es, daß dieses Vitamin zur Behandlung der funikulären Myelose benützt wurde. *Illing* hielt die von der Perniziosa unabhängigen funikulären Myelosen, die wir später besprechen werden, für Avitaminosen und behandelte sie mit Hefe. Nach *Schäuf* trat bei den mit Trockenhefe (Levurinose Blaess) behandelten Fällen von funikulärer Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie eine wesentliche Besserung der neurologischen Erscheinungen ein. In der letzten Zeit wurden reine Vitamin B<sub>1</sub> Präparate, wie z. B. das Mercksche Betabion, das Präparat Benerva von Hoffmann-La Roche, oder das Betaxin der I. G. Farbenindustrie zur Behandlung der funikulären Myelose und sonstiger Nervenerkrankungen benützt (*Neumann, Hesse, Hofer von Löbenstein, Seidlunow und Broccard*). *Bergel, Läsch, Vorhaus, Williams* und *Waterman, Pfaffenberg* und *Milke, Seyderhelm* fanden in beginnenden Fällen gute Erfolge von der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung der funikulären Myelose. Sind irreparable Veränderungen entstanden, so bleibt der Erfolg selbstverständlich aus. In Ungarn fand *Molnár* die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie der funikulären Myelose für erfolgreich, *Torday* ist dagegen bei der Beurteilung der Erfolge sehr zurückhaltend. Nach *Zettel* bringt die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie der funikulären Myelose keine neurologisch nachweisbare, sondern nur eine subjektive Besserung.

Die Beurteilung der Vitamin B<sub>1</sub> Therapie betreffend wären die durch Zufall zur histologischen Untersuchung gelangenden Fälle von besonders großer Bedeutung. Von unseren eigenen Perniziosafällen wurde nur der Fall 20 mit Vitamin B<sub>1</sub> behandelt. Obwohl keine objektiven Symptome einer Erkrank-

kung des Rückenmarks vorlagen, klagte die Kranke, daß ihre Füße schwach wären und sie nicht gehen könne. Auf Grund der Beschwerden erhielt sie 39 Tage lang täglich 2 ccm Betaxin in Injektionsform. Bei der Sektion erwies sich das Rückenmark und das Gehirn als intakt, so daß man sich über die Betaxinwirkung kein Urteil bilden konnte. Auf die Frage der Betaxinwirkung werden wir bei der Besprechung unseres Falles 28 noch zurückkommen.

#### 4. Funikuläre Myelose ohne perniziöse Anämie

Das von der perniziösen Anämie unabhängige Vorkommen der funikulären Myelose weist darauf hin, daß bei der perniziösen Anämie die Veränderungen des Blutbildes und die funikuläre Myelose in der Tat auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden können. *Williamson* beobachtete eine funikuläre Myelose bei Zuckerkrankheit, *Kahlden* bei Addisonscher Krankheit, *Nonne* im Senium, bei Syphilis, Alkoholismus und Sepsis, *Fr. Schultze*, *Müller* und *Nonne* bei Leukämie und bei fokaler Infektion, *Oppenheim* bei Karzinom, *Simon* bei Lungentuberkulose, *Modes* bei Skorbut, *Dürk* bei Beriberi-Krankheit des Menschen, *Fumarola* und *Zanelli*, *Filimonoff* bei Lathyrismus, *Eichhorst* bei Bleivergiftung, *Tuczek*, *Marie* und *Babes* bei Pellagra, *Picard* bei Sprue. Am Kongreß der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft behandelte *Askanazy* auch die Frage, ob es eine funikuläre Myelose ohne Perniziösa gibt.

Wir selbst haben von perniziöser Anämie unabhängige funikuläre Myelosen bei Diabetes mellitus, Pankreaserkrankung, Endocarditis ulcerosa und in einem Falle ohne nachweisbare Ursache beobachtet.

Fall 25. D. I. 64 Jahre alter Mann wurde mit Symptomen der Herzkompensation am 23. VI. 1927 in die IV. Medizinische Universitätsklinik zu Budapest (Prof. *Herzog*) aufgenommen (Über diesen Fall berichtete *Czoniczer* in einer früheren Mitteilung). Der Kranke litt seit 3 Monaten an Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Bei der Aufnahme wurde ein Ödem der Knöchel und Unterschenkel festgestellt. Herz nach links vergrößert, dumpfe Herztöne, Puls leicht unterdrückbar, sehr frequent. Der untere Leberrand war 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens fühlbar. Wassermann-Reaktion im Blut negativ, seitens des Nervensystems wurde bei dieser



Gelegenheit keine krankhafte Veränderung gefunden. Nach der Anwendung von Herzmitteln besserte sich der Zustand des Kranken rasch und er verließ die Klinik am 10. VII. Er war kaum einige Tage daheim, als ein hochgradiger Durst auftrat und er 4—5 Liter Wasser täglich trank. Trotz der guten Eblust nahm sein Gewicht ab; Gleichzeitig fühlte er ein Ameisenlaufen in den Beinen. Bis zum Ende des Monats August wurden seine untere Extremitäten so schwach, daß er nur auf einen Stock gestützt gehen konnte.

27. IX. 1927 wurde er wieder in die Klinik aufgenommen. Blutzucker 363 mg %. Pupillen mittelweit, gleich groß, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen frei, keine Abweichung seitens der Hirnnerven. Die unteren Extremitäten sind hypotonisch, Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe lebhaft, es ist indes kein Patellarklonus, sondern nur rechts ein Fußklonus nachweisbar; Babinski und Oppenheim positiv. Paretischer und ataktischer Gang. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen bds. auch der Analreflex ist verschwunden. Das IV. und V. Lumbalsegment, sowie die Sakralsegmente I—V. sind bds. hypästhetisch, die Thermosensibilität ist jedoch erhalten. Wassermann-Reaktion im Blut negativ. Hb. 98, R. 5200000 F. i. 0.95. L. 6800.

Der Kranke konnte mit 30 E Insulin neben 150 g Kohlenhydrat und 30 g Eiweiß zucker- und azetonfrei gehalten werden, die neurologischen Symptome wurden jedoch immer schwerer. Die Muskelkraft der unteren Extremitäten nahm ab und es trat eine Blasenlähmung auf. Später wurden auch die oberen Extremitäten kraftlos. Der Liquor cerebrospinalis war wasserklar, zeigte keine pathologische Abweichung, WaR auch im Liquor negativ. In beiden Unterlappen der Lungen trat eine Pneumonie auf und der Kranke ist am 26. X. gestorben. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus, Myelitis.

Sektion: Chronische Endokarditis der Bikuspidalklappen und chronische Myokarditis mit mäßiger Arteriosklerose und Hypertrophie des linken Herzens. Als weiterer Befund wurde eine Lipomatose des Pankreas mit kleinen Cysten und eine chronische interstitielle Pankreatitis festgestellt.

Histologisch wurde das Rückenmark im II., VI. und VIII. Halssegment, im I. und II. Dorsalsegment und im II. und III. Lendensegment mit Spielmeyer- und Weigert-Palscher Markscheidenfärbung (Abb. 28), Fettfärbung, Nissl Färbung und Holznerscher Gliafärbung untersucht. Im oberen Halsmark gibt in der rechten Hälfte des Hinterstranges das ventrale Hinterstrangfeld und je ein streifenförmiges Gebiet des Gollischen und Burdachischen Stranges keine Markscheidenfärbung. Ebendort kommen in Vorder- und Seitenstrang, sowie auch im linken Hinterstrang mohnkorngroße Herde ohne Markscheidenfärbung vor. Im unteren Halsmark ist im hinteren Teil der Hinterstränge ein bedeutend größeres Gebiet ohne Markscheidenfärbung geblieben und es kommen auch einige herdförmige kleine Färbungsdefekte vor. Im Rücken- und Lendensegment des Rückenmarks ist kein Mangel in der Markscheidenfärbung nachweisbar. Im oberen Halssegment kann in dem keine Markscheidenfärbung aufweisenden Gebiet des

Hinterstranges eine Gliawucherung festgestellt werden und hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße sind auch Fettkörnchenzellen nachweisbar. Im Gebiete der im Hinterstrang im unteren Halsmark sowie der in den höheren Segmenten in anderen Strängen gefundenen mohnkorngroßen Herde ist eine Lückenfeldbindung sichtbar, Fettkörnchenzellen sind nicht nachweisbar und es fehlt auch die reaktive Gliawucherung. Die Spalten

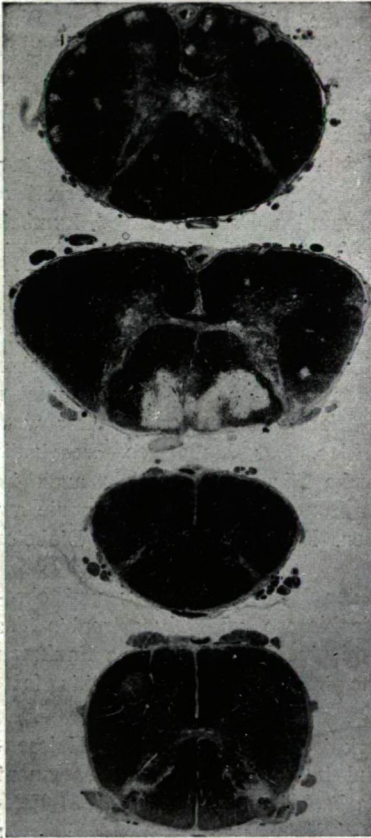


Abb. 28. Fall 25.  
Markscheidenfärbung.

der Lückenfelder sind entweder leer, oder mit homogenen Scheiben ausgefüllt. Im Rückenmark befinden sich zahlreiche Corpora amylacea. Die Ganglienzellen der grauen Substanz sind intakt. Im oberen Halssegment ist die Intima der Arteria spinalis anterior hyalin verdickt und das Lumen verengt. Etwas weiter unten ist eine ähnliche Veränderung der Arteria spinalis posterior sichtbar.

Fall 26. Die 54 jährige Waschfrau F. B. wurde am 5. XI. 1926 auf die I. Medizinische Abteilung des St. Rochus Spitals in Budapest aufgenommen. Seit Dezember 1925 ist die Beweglichkeit in beiden Sprunggelenken eingeschränkt, es traten Krämpfe in den Waden auf und sie hatte ein kribbelndes Gefühl in den Füßen. Sie stand mit ihrem Leiden in Behandlung der I. medizinischen Universitätsklinik. WaR. im Blut und Liquor negativ. Gegenwärtig kann sie nicht mehr gehen und leidet auch an Harntröpfeln. Am 6. XII. 1926 wurde sie auf die XIII. Abteilung des St. Stephan Spitals (Dozent Reusz) verlegt. Damals bestanden schon Dekubitalgeschwüre über den Knöcheln, den Fersen und dem Steißbein. Aktive und passive Beweglichkeit der oberen Extremitäten gut, untere Extremitäten etwas schlaff, können

aktiv nicht bewegt werden. Diadochokinese beiderseits etwas ungeschickt. Druckkraft der Hände herabgesetzt. Keine Muskelatrophien. Kann mit geschlossenen Augen die beiden Zeigefinger nicht zusammenbringen. Ataxie. Hinten besteht vom oberen Teil der Glutaealgegend abwärts, am hinteren und mittleren Teil der Oberschenkel und am hinteren Teil der Unterschenkel ein Ausfall der Tast-, Wärme- und Schmerzempfindung. Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits, Bauchdeckenreflexe verschwun-



den. Babinski beiderseits positiv. Die Kranke läßt Stuhl und Urin unter sich. Exitus am 2. I. 1927.

Sektion: Myelitis. Decubitus an der Kreuzbeingegend, an beiden Fersen und äußeren Knöcheln. Sepsis. Hyperplastische Splenitis. Thrombose beider Femoralvenen und Embolie des rechten Astes der Lungenarterie. Hämorrhagische Infarkte. Parenchymatöse Degeneration des Myokards, der Leber, der Nieren. Pankreas wiegt 150 g, ist mit Fett durchwachsen. Die Mündung des Diverticulum Vateri wird durch einen brückenartigen Strang in zwei Teile geteilt. Kein Gallenstein.

Histologisch reicht die Veränderung des Rückenmarks vom Lendenmark bis zum verlängerten Mark hinauf und betrifft nur die weiße Substanz (Abb. 29). Die Markscheidenfasern des Hinterstranges sind im oberen Brustmark zugrunde gegangen und es ist nur die Wurzeintrittszone erhalten. Die Seitenstränge sind auf beiden Seiten symmetrisch erkrankt, so daß seitlich von der Vorderwurzel nur der vordere Teil des Fasciculus anterior lateralis superficialis und des Fasciculus lateralis proprius eine Markscheidenfärbung aufweist. Im Vorderstrang ist auf beiden Seiten, wenn auch nicht ganz gleichmäßig, aber in ähnlicher Weise die vordere Pyramidenbahn und ein Teil des Fasciculus anterior proprius erkrankt. Im unteren Halsmark ist die Veränderung des hinteren und seitlichen Stranges im großen und ganzen ähnlich, der Markausfall des Vorderstranges ist indes nur auf die eine Seite lokalisiert. Die Markscheidenfärbung zeigt deutlich, daß es zweierlei marklose Gebiete gibt. Der Burdachsche Strang und der größte Teil der Seitenstränge enthalten Lückenfelder. Der Gollische Strang weist dagegen eine kompakte Struktur auf. Die stärkste Gliavermehrung kann im Dorsal- und Cervicalmark im Gollischen Strang beobachtet werden. Daß der Prozeß aus mohnkorngroßen Herdchen der Stränge ausgeht, kann im Lendenmark und im oberen Teil des Halsmarks nachgewiesen werden. Die Hohlräume der Herde sind oft mit einer homogenen Substanz gefüllt. Der Aufbau der grauen Substanz ist gut erhalten.

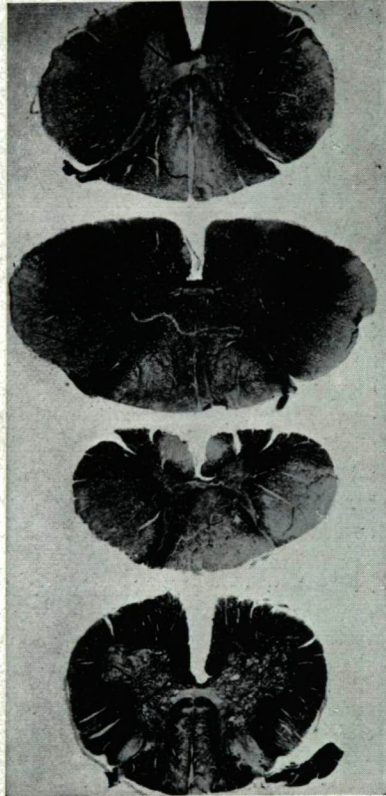


Abb. 29. Fall 26.  
Markscheidenfärbung.

Im Pankreas sind besonders im Schwanzteil an Stelle der Drüsen-  
substanz nekrotische Herde sichtbar. Die nekrotischen Gebiete erreichen  
die Größe von mehreren Drüsenendkammern. An der Grenze der  
Nekrosen befindet sich eine aus Lymphocyten bestehende Zellvermehrung.  
Die Wand der Ausführungsgänge ist verdickt, im Drüsenparenchym ist oft  
Fett sichtbar.

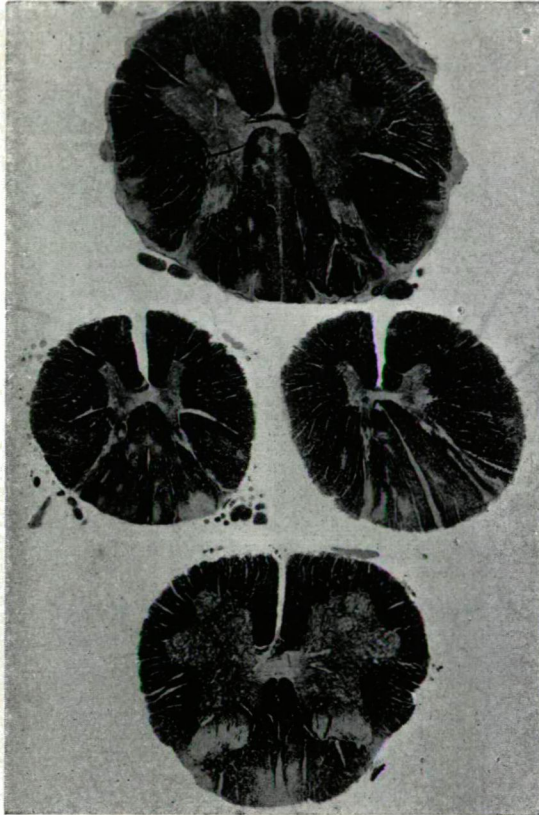


Abb. 30. Fall 27. Markscheidenfärbung.

Fall 27. Der 39 jährige Lehrer A. O. wurde am 7. I. 1929 in die  
neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbó*)  
aufgenommen. Seit einem Monat besteht ein Taubheitsgefühl in beiden  
Füßen, welches nach oben bis zum Rumpf ansteigt. Die Füße sind schwach  
geworden, er taumelt beim Gehen. Vor einem Jahr Embolie der tempo-  
ralen und nasalen Äste der zentralen Retinalarterie des linken Auges. Der  
Kranke hat seit 3 Wochen Fieber.

Er geht unsicher mit kleinen Schritten. Die linke Pupille ist unregel-



mäßig, beide Pupillen sind mittelweit. Rechts gute Reaktion bei Konvergenz und Akkommodation, links gute bei Konvergenz und sehr träge bei Akkommodation. Beim Fixieren nach rechts Nystagmus, am rechten Bulbus. Träge Kniesehnenreflexe, beide Achillessehnen-, Bauchdecken-, Triceps-Brachialisreflexe gut auslösbar. Kein Patellar- und Fußklonus. Beiderseits, besonders aber links deutliche Ataxie beim Knie-Hakenversuch. Pinsel- und Nadelberührungen werden überall gleichmäßig angegeben. Keine Muskelatrophie. Wankt mit geschlossenen Augen. WaR. im Blut und Liquor negativ. Keine Herztöne. Die Röntgenuntersuchung zeigt keine krankhafte Veränderung der Aorta und des Herzens. Es tritt eine Erschwerung der Atmung auf und bei ständigem Fieber stirbt der Kranke am 16. III.

Sektion: Ulzeröse Endocarditis der Mitralis. Bronchiektasen in der rechten Lungenspitze. Sepsis. Lungenödem. Aus den Auflagerungen der Bikuspidalklappen konnten grampositive Kokken nachgewiesen und Staphylokokkus pyogenes aureus gezüchtet werden.

Histologisch wurden zahlreiche Segmente des Rückenmarks mit Pal-Weigertscher Marscheidenfärbung (Abb. 30), Nissl- und Fettfärbung untersucht. Am charakteristischsten war das Auftreten von mohnkorngroßen und kleineren Lückenfeldern im Zervikal- und Dorsalmark, hauptsächlich in den Seiten- und Hintersträngen, in kleinerer Zahl in den Vordersträngen. Das Lückenfeld liegt um eine kleine Arterie herum, in deren Lumen Erythrocyten sichtbar sind und deren Wand nicht verdickt ist. Im Lumen der kleinen Gefäße sind nirgends Thromben sichtbar. Im Gebiete der Herde können keine Fettkörnchenzellen gefunden werden, die reaktive Gliawucherung ist geringfügig und die Struktur der Herde entspricht den im Rückenmark der an Perniziosa verstorbenen gefundenen Lichtheimschen Herden. Obwohl außer diesen Herden besonders in den Hinter- und Seitensträngen des Rückenmarks auch konfluierende Lückenfelder sichtbar sind, liegen die Herde diskontinuierlich und es gesellt sich zu ihnen nur im oberen Rücken- und Halssegment eine hauptsächlich auf den Gollischen Strang beschränkte aufsteigende Degeneration, in deren Gebiet Fettkörnchenzellen nachgewiesen werden konnten. Seitens der grauen Substanz konnte keine krankhafte Veränderung gefunden werden.

Fall 28. K. E. 53-jähriger geistiger Notarbeiter. Wurde am. 30. XI 1937 auf die neurologisch-psychiatrische Klinik der Kgl. Ung. Franz-Joseph Universität in Szeged (Prof. *Miskolczy*) aufgenommen.

Als Kind hatte der Kranke Bauchtyphus überstanden, nach welchem eine doppelseitige Taubheit zurückgeblieben ist. Er ist seit der Jugend nervös. Trinkt keine alkoholischen Getränke, weiß von keinen Geschlechtskrankheiten. Die Krankheit begann im Februar I. J. Seither spürt er in beiden Füßen ein Ameisenlaufen, der Gang wurde stets schlechter, er kann seit 3 Wochen nicht mehr stehen, Miktion erschwert, Obstipation. Asthenischer Kranke. Hb. 47. R. 2800000, L. 6100. WaR.-, Citochol.-, Meinicke.-, Kiss.-, Lipidolol sinkt unbehindert. Liquoruntersuchungen in jeder Hinsicht negativ.

Pupillen mittelweit, Ränder etwas unregelmäßig, sie reagieren in

jeder Beziehung gut. Hirnnerven mit Ausnahme des Gehörs in Ordnung. Muskeltonus der oberen Extremitäten herabgesetzt, Druckkraft der linken Hand vermindert. Kann die unteren Extremitäten nur mit gebeugtem Knie und nur wenig heben, Zunahme des Flexionstonus. Grobe Kraft der unteren Extremitäten stark vermindert. Reflexe der oberen Extremitäten sehr lebhaft, Bauchdeckenreflexe nur in den oberen Segmenten vorhanden. Cre-

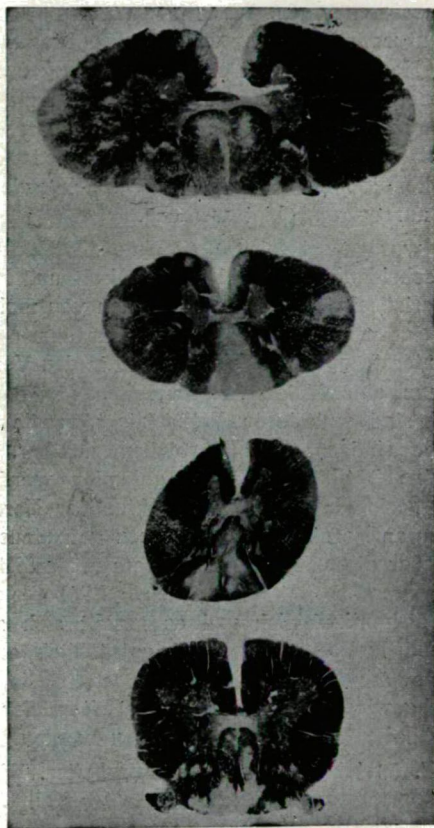


Abb. 31. Fall 28. Markscheidenfärbung.

masterreflex fehlt, Reflexe der unteren Extremitäten gesteigert. Rechts Babinski-Zeichen, links Babinski-Tendenz. Beiderseits langdauernder Fußklonus. Ataxie beim Knie-Hackenversuch. Gang spatisch-ataktisch. Vom unteren Drittel der Beine nach abwärts sind alle Gefühlsempfindungen herabgesetzt. Lebhaftes idiomuskuläre Reizbarkeit, Dermographismus und Lidtremor.

27. XII. 1937. Erhält mit Unterbrechung von einigen Tagen 21 Betaxin Injektionen, neunmal 1ccm = 1mg (400 T. E.), zwölfmal 2 ccm täglich. Es



tritt eine Incontinentia urinae auf. Der Kranke wird somnolent, ist in jeder Hinsicht desorientiert, Exitus am 25. I. 1938.

Klinische Diagnose: Disseminierte Encephalomyelitis.

Sektion: Bronchopneumonie, Cystitis, Thrombose der periprostatischen Venen, Embolie der Lungenarterien. Decubitus in der Kreuzbein-egend. Zahlreiche erbsengroße, fazettierte Gallensteine.

Histologische Untersuchung (Abb. 31): Im Halsmark kann mit der Spielmeyerschen Markscheidenfärbung eine Sklerose des Gollischen Stranges

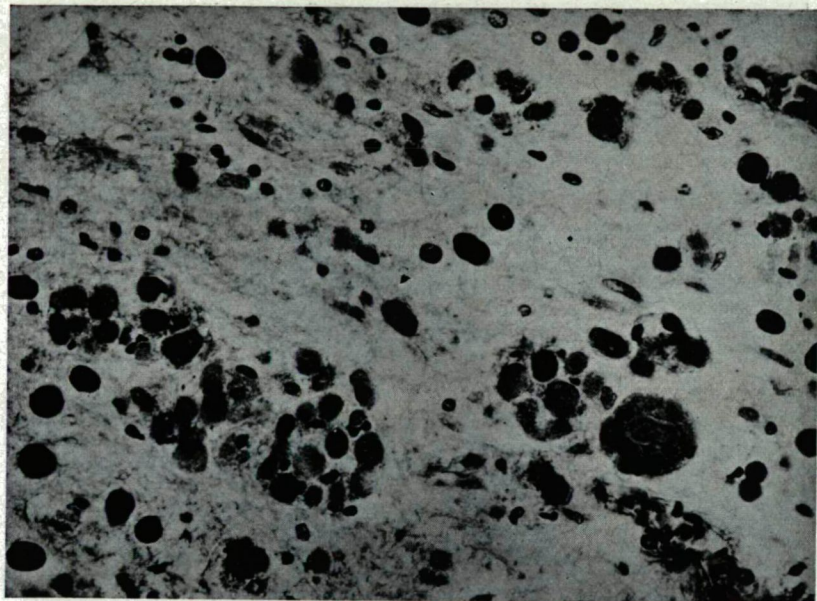


Abb. 32. Fall 28. Mit hämatoxylinaffinen Kugeln gefüllte Zellen im Rückenmark.

festgestellt werden. Hinterwurzel und Wurzeintrittszone intakt. Im Burdachschen Strang und im Vorderstrang zu beiden Seiten der Fissura mediana anterior ist auf 500—1000  $\mu$  messenden Gebieten ein Status spongiosus nachweisbar und gleich große Herde konfluieren auf beiden Seiten des Rückenmarks zu größeren marklosen Gebieten, ohne daß sich die Entmarkung streng auf eine gewisse Bahn beschränken würde. Im Dorsalmark ist eine Sklerose des Gollischen Stranges nachweisbar. In den Seitensträngen werden nahezu symmetrisch 2—3 mm messende marklose Gebiete gefunden, die anscheinend aus kleineren Herden zusammengefloßen sind. Im Vorderstrang ähnliche Veränderungen, wie im Halsmark. Im Lendenmark befinden sich im Hinterstrang mohnkorngroße Gebiete im Zustande des Status spongiosus. Mit Fettfärbung sind in den sklerotischen Teilen des Hinterstranges zahlreiche Fettkörnchenzellen nachweisbar, die mit einfach- und



doppelbrechenden Fetttropfen gefüllt sind. Im Gebiete der in den übrigen Strängen des Rückenmarks in so großer Anzahl vorkommenden Entmarkungsherden werden dagegen keine Fettkörnchenzellen gefunden, bzw. sie können nur an Stelle der sich zu den Herden gesellenden sekundären Degenerationen nachgewiesen werden. Nach der *Bielschowsky*-Imprägnation sind an den Stellen der herdförmigen Markscheidenzerstörung auch die Achsenzylinder zerstört und, wie die *Holzersche* Gliafärbung anzeigt, ist die Gliareaktion geringfügig. In allen drei Strängen des Rückenmarks sind

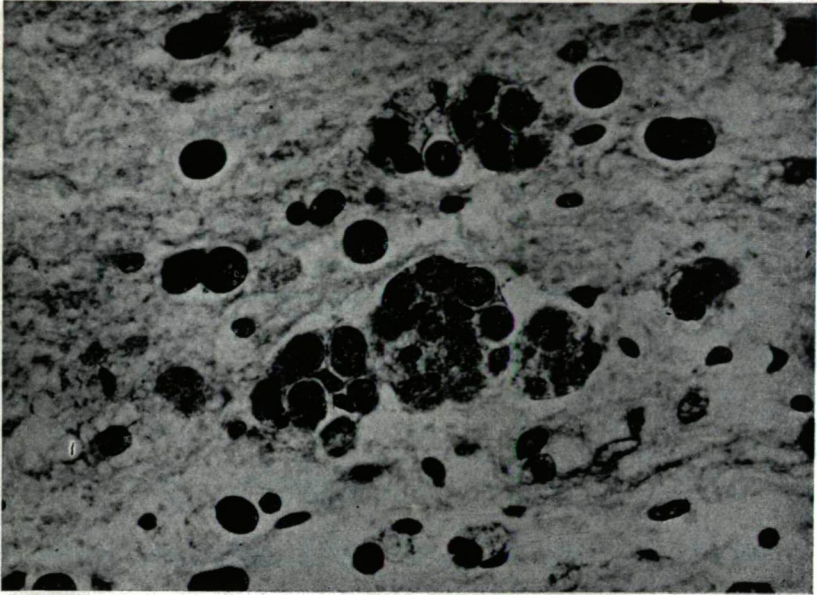


Abb. 33. Fall 28. Körnchenzellen, die Neutralfett und Prälipoid gleichzeitig enthalten.

hauptsächlich entlang der Bindegewebssepta sehr zahlreiche Corpora amylacea sichtbar. Wie die Längsschnitte des Rückenmarks zeigen, stehen die Corpora amylacea, wie unlängst *Saxén* nachgewiesen hat, oft in sehr enger Beziehung zu den Achsenzylindern. Es kommen häufig Gebilde vor, in welchen ein, oder zwei nebeneinander liegende, mit der *Bielschowsky*-Imprägnation braunlila gefärbte Corpora amylacea von einer den Achsenzylindern ähnlich imprägnierter dunkler Kapsel umgeben werden.

In den degenerierten Gebieten kommen Fettkörnchenzellen einzeln oder in Gruppen in großer Zahl vor, deren Kern gewöhnlich zur Seite verschoben ist. Sie enthalten einfach- und doppelbrechende Fetttropfen und nach Auslösung des Fettes bleibt eine Schaumstruktur zurück. Oft werden Zellen gefun-



den, die den Fettkörnchenzellen ähnlich, aber größer sind und deren Inhalt bei der Einbettung, bei welcher das Fett aufgelöst wird, erhalten bleibt. Diese Zellen sind mit Kugeln gefüllt, die sich mit Hämatoxylin färben und deren Größe zwischen der eines Gliakerns und eines Corpus amylaceum wechselt (Abb. 32 u. 33). Während sich jedoch die Corpora amylacea mit Hämatoxylin dunkellila färben, färben sich die erwähnten Kugeln

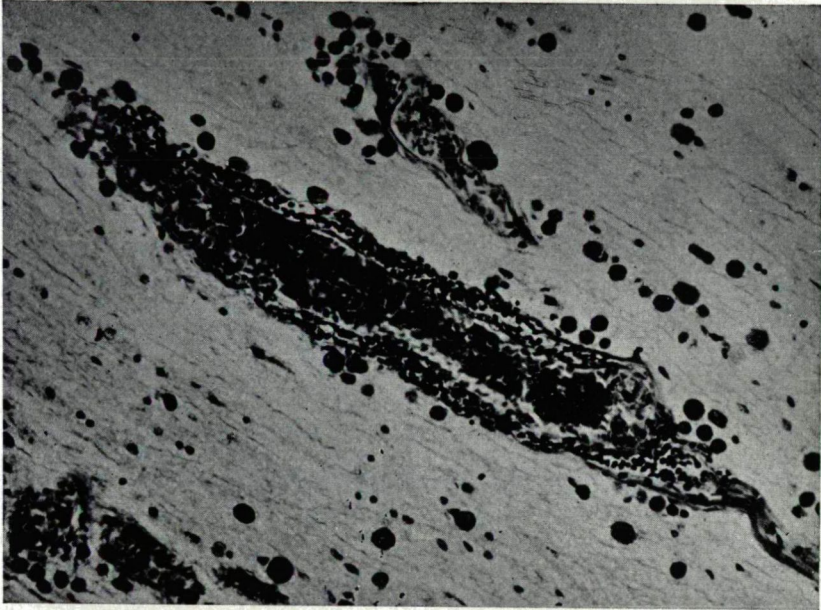


Abb. 34. Fall 28. Perivaskuläre Infiltration im Rückenmark.

blasser bläulich-lila. Tinktoriell sind diese Kugeln jenen Körnchen ähnlich, die bei der *Tay-Sachs-Schafferschen* Krankheit in den Ganglienzellen nachgewiesen werden können und hämatoxylinaffine, oder lecithinoide Körnchen genannt werden, oder jenen, die *Scholz* bei der familiären Form der diffusen Sklerose in den Gliazellen nachweisen konnte und die er nach *Alzheimer* prälipoiden Substanz nannte.

In unserem Falle drücken die prälipoiden Körnchen die Kerne der gliogenen Phagocyten zusammen. Drücken zwei größere Körnchen den Kern von der Seite zusammen, so entstehen stäbchen-, oder sichelförmige, erfolgt der Druck von



mehreren Seiten, so entstehen bizarr geformte Kerne. Es werden mehrere Körnchenzellen gefunden, die Neutralfett und Prälipoid gleichzeitig enthalten. Die mit Prälipoid gefüllten gliogenen Zellen liegen frei, oder in den Adventitialspalten der Gefäße.

In Verbindung mit der funikulären Myelose finden wir gewöhnlich keine nennenswerte perivaskuläre Infiltration. Zwar

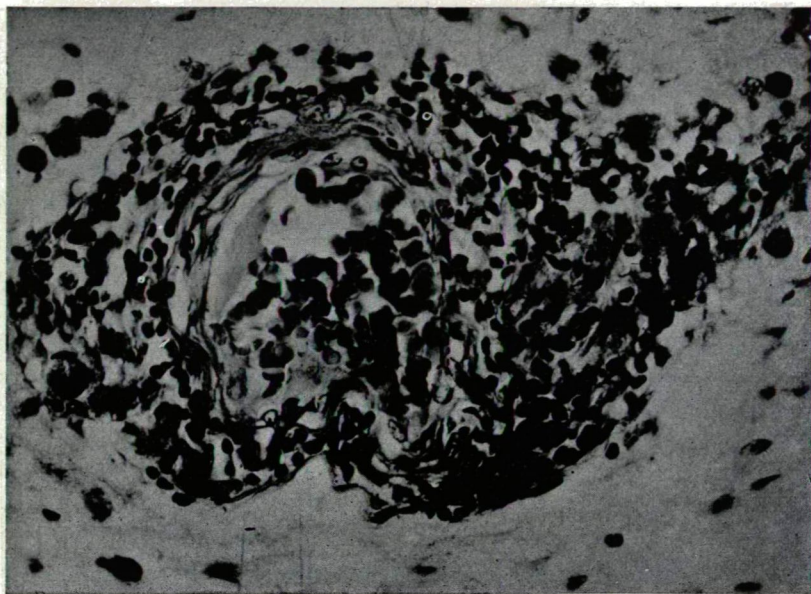


Abb. 35. Fall 28. Adventitielles Infiltrat im Rückenmark.

berichtet *Wohlwill* von solchen. In unserem Falle war die aus Lymphocyten, Plasmazellen und Makrophagen bestehende Infiltration und die Vermehrung des adventitiellen Bindegewebes auffallend (Abb. 34 und 35).

Im verlängerten Mark und im Gehirn sind die Corpora amylacea dermaßen vermehrt, wie sie in anderen Fällen nicht gefunden werden. Ihre Zahl ist nicht nur an den Prädilektionsstellen, sondern beinahe überall groß. Sie kommen in großen Massen im Corpus callosum, in den Laminae septi pellucidi, in der weißen Substanz des Centrum semiovale, in der weißen Substanz des Kleinhirns und naturgemäß unter dem Ependym der 3. und 4. Hirnkammer vor. Dort, wo sie vorkommen, sind mit Markscheidenfärbung Lichtungen und kleinere Rarefizierungen nachweisbar.

Unter den angeführten Fällen beweist Fall 25 mit den genauen Blutbefunden zweifellos, daß eine funikuläre Myelose auch ohne perniziöse Anämie vorkommen kann. Im Falle 26 erklärten wir die Entstehung der funikulären Myelose damit, daß aus den kleinen Nekrosen des Pankreas lipolytische Fermente den Blutstrom in gesteigertem Maße überschwemmt haben. Im Falle 27 haben wir eine vom *Staphylococcus pyogenes aureus* verursachte ulzeröse Endocarditis beobachtet. In diesem Falle nahmen wir an, daß eine Vermehrung der von den Kokken erzeugten lipolytischen Fermente im Blut die Erkrankung des Rückenmarks verursachte. Die lebhaft Lipaseerzeugung des *Staphylococcus*stammes konnte mit dem Züchtungsverfahren nach *Eijkman* nachgewiesen werden. Bei Endocarditis ulcerosa hat auch *Nonne* eine funikuläre Myelose beobachtet. Im Falle 28 konnte die Ursache der funikulären Myelose nicht ermittelt werden. Obwohl die in vivo gemachten hämatologischen Untersuchungen in diesem Falle mangelhaft waren, konnte auf Grund des Sektionsbefundes festgestellt werden, daß es sich nicht um eine perniziöse Anämie handeln konnte. Dieser Fall ist aus dem Grunde ganz besonders wichtig, da er mit Betaxin behandelt wurde. Er bekam fortlaufend neunmal 1 cem = 1 mg (400 T. E.) und zwölfmal 2 cem Betaxin. Histologisch fanden wir das typische Bild der funikulären Myelose, das Verhalten der Fettkörnchenzellen war indes von den bei funikulärer Myelose gewöhnlich erhobenen Befunden abweichend. Während nämlich die gelegentlich des Zerfalls der Markscheiden auftretenden Fettkörnchenzellen in sonstigen Fällen mit bei Sudan- und Scharlach-Färbung rotgefärbten Körnchen gefüllt waren, färbten sich die Fettkörnchenzellen ausfüllende Körnchen in diesem Falle nicht nur mit Sudan und Scharlach. Mit Hämatoxylin konnten dagegen die in den Zellen befindlichen Körnchen gefärbt werden, sie entsprachen also hämatoxylinophilen, oder lecithinoiden Körnchen. Das Erscheinen der lecithinoiden Körnchen führen wir darauf zurück, daß das verabreichte Vitamin B<sub>1</sub> den weiteren Zerfall der Abbauprodukte der Markscheiden behinderte oder die Synthese von Lecithinoidkörnern aus den entstandenen Zerfallsprodukten begünstigte. Dieser Fall zeigt uns, daß die Verabreichung eines Antiberiberi-Vitamins in Fällen von

bereits schweren Zerstörungen des Rückenmarks, wenn es auch keine vollkommene Regeneration auslösen kann, dennoch das Entstehen von hämatoxylinaffinen, lecithinoiden Körnchen innerhalb der Fettkörnchenzellen fördern kann.

### Schrifttum

- Adler und Schiff: Deutsches Arch. f. klin. Med. 161, 282 (1928).  
 Askanazy: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 32.  
 Austregesilo: Encéphale, 29, 361 (1934).  
 Babes: Die Pellagra, Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie 24/2, 132 (1901).  
 Baló: Magyar Orvosi Archivum 28, 57 (1922).  
 „: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 102, 275 (1928).  
 „: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 290.  
 Bergel: Deutsche med. Wchnschr. 62, 1643 (1936).  
 Bickel: Arch. f. Psychiat. 53, 1106 (1914).  
 Binswanger: Ztschr. f. klin. Med. 105, 249 (1927).  
 Bodechtel: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 137, 104 (1931).  
 „: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 158, 48 (1937).  
 Bouman und Bielschowsky: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 152, 538 (1935).  
 Braun: Arch. f. Psychiat. 70, 133 (1924).  
 Bremer: in Bumke und Foerstes Handbuch d. Neurol. 13, 941 (1936).  
 Cowgill: Am. J. Physiol. 57, 420 (1921).  
 Curschmann: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 111, 151 (1929).  
 Czoniczer: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 104, 286 (1928).  
 Dinkler: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 47/48, 10 (1913).  
 Dominici und Pecorella: Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med. 64, 704 (1932).  
 Dürck: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 8, Suppl. 1908.  
 Eichhorst: Med. Klin. 9, 201 (1913).  
 Filimonoff: Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiat. 105, 76 (1926).  
 Fumarola und Zanelli: Arch. f. Psychiat. 54, 489 (1914).  
 Gantenberg: Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 45. Kongreß, 362 (1933).  
 Gildea, Kattwinkel und Castle: New England J. Med. 202, 523 (1930).  
 Gloor: Folia haemat. 39, 373 (1930).  
 Greenfield und Carmichael: Brain 58, 483 (1935).  
 Grewe: Ergebn. d. Physiol. 39, 252 (1937).  
 Henneberg: Arch. f. Psychiat. 40, 224 (1905).  
 „: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 36, 256 (1924).  
 Henning: Folia haemat. 42, 99 (1930).  
 Herzog: München. med. Wchnschr. 67, 558 (1920).  
 Hesse: München. med. Wchnschr. 83, 356 (1936).



- Hofer von Lobenstein*: München. med. Wchnschr. 83, 510 (1936).
- Illing*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 48, 340 (1935).
- Incze*: Deutsche Ztschr. f. d. ges. gerichtl. Med. 23, 218 (1934).
- Kahler und Pick*: Arch. f. Psychiat. 251, 8 (1878).
- Kahliden*: Neurol. Zentralbl. 10, 412 (1891).
- Kroll*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 106, 282 (1926).
- Lasch*: München. med. Wchnschr. 83, 1390 (1936).
- Leichtenstern*: Deutsche med. Wchnschr. 10, 849 (1884).
- Leyden*: Klinik der Rückenmarkskrankheiten Bd. 2, S. 445.
- Lichtheim*: Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 6. Kongreß, 84 (1887).
- Marie*: Semaine méd. 14, 17 (1894).
- Mellanby*: J. A. M. A. 96, 325 (1931).
- Meyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 146, 393 (1933).
- Minnich*: Ztschr. f. klin. Med. 21, 264 (1892); 22, 60 (1893).
- Modes*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 78, 291 (1922).
- Molnár*: Klin. Wchnschr. 16, 1022 (1937).
- Müller*: A. J. M. Sc. 179, 316 (1930).
- Müller*: Über Veränderungen des Nervensystems bei Leukämie Inaug. Diss. Berlin 1895.
- Neumann*: München. med. Wchnschr. 82, 1959 (1935).
- Nonne*: Arch. f. Psychiat. 25, 421 (1893).
- „ : Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 14, 192 (1899); 110, 305 (1929).
- „ : Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. 20, 497 (1906).
- „ : Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 161, 221 (1938).
- Oppenheim*: Lehrbuch d. Nervenkrankheiten 1914 S. 232.
- Overhof*: Virchows Arch. f. path. Anat. 287, 784 (1933).
- Pfaffenberg und Milke*: Klin. Wchnschr. 16, 919 (1937).
- Picard*: Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris 49, 89 (1933).
- Sargant*: Lancet 223, 230 (1932).
- Saxén*: Virchows Arch. f. path. Anat. 300, 534 (1937).
- Sciclunow und Broccard*: München. med. Wchnschr. 83, 1986 (1936).
- Schally*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 50, 480 (1936).
- Schau*: München. med. Wchnschr. 83, 1504 (1936).
- Van der Scheer und Koek*: Acta psychiat. et neurol. 13, 61 (1938).
- Scherer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 150, 632 (1934).
- Schilling*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 158, 8 (1937).
- Scholz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 651 (1925).
- Schröder*: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 35, 543 (1914).
- Schuchardt*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 40, 312 (1887).
- Seyderhelm*: München. med. Wchnschr. 85, 486 (1938).
- Simon*: Arch. f. Psychiat. 1, 583 (1868—69).
- Sjövall*: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 287.
- Smithburn und Zervas*: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1100 (1931).
- Spatz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 78, 641 (1922).
- Spielmeyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 25, 543 (1914).
- Straube*: Med. Klin. 31, 1164 (1935).

- Strauss und Castle*: Lancet 223, 111 (1932).  
*Strauss, Solomon, Schneider und Patek*: J. A. M. A. 104, 1537 (1935).  
*Suzman*: Tr. Am. Neurol. A. 339 (1931).  
*Torday*: Budapesti Orv. Ujság 36, 309 (1938).  
*Tuczek*: Arch. f. Psychiat. 13, 99 (1882).  
„ : Neurol. Zentralbl. 6, 440 (1887).  
*Ungley*: Lancet 221, 63 (1931); 234, 875; 925; 981 (1938).  
*Voit*: Zentralbl. f. inn. Med. 55, 338 (1934).  
*Vorhaus, Williams und Waterman*: J. A. M. A. 105, 1580 (1935).  
*Weimann*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 92, 433 (1924).  
*Williamson*: Brit. M. J. 1894 S. 398.  
*Wohlwill*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 117-118-119, 776 (1931).  
*Young*: J. A. M. A. 99, 612 (1932).  
*Zettel*: München. med. Wchnschr. 85, 254 (1938).  
*Zimmerman*: J. Exper. Med. 57, 215 (1933).

### III. Postvakzinale Encephalomyelitis und ähnliche Erkrankungen

Im letzten Jahrzehnt wurde allgemein bekannt, daß infolge der Pockenschutzimpfung Enzephalitis entstehen kann. *Turnbull* konnte schon 1912 in London das Auftreten von Meningo-Encephalomyelitis nach der Vakzination beobachten und beschrieb 1922 — November und Dezember — 11 weitere, ähnliche Fälle. In England und Wales traten von November 1922 bis Oktober 1927 93, in Holland von 1923 bis 1927 124 solche Fälle auf und in Deutschland wurden durch *Eckstein* bis 1929 92 Fälle beschrieben. In Prag beobachtete *Luksch* 1924 3 ähnliche Fälle und vor kurzem berichteten *Olin* über derartige Erkrankungen in Schweden, ferner *Petragnami* in Italien. In geringerer Zahl wurde diese Komplikation auch in den übrigen Ländern Europas sowie anderer Erdteile beobachtet. Die Mortalität dieser Krankheit schwankt zwischen 35 bis 58%.

In Ungarn veröffentlichte *Kollár* einen nur klinisch beobachteten Fall von postvakzionaler Encephalitis, dessen Symptomenbild jedoch vom gewöhnlichen abwich. 1931 führte ich in Gemeinschaft mit *Lőrincz* Nachforschungen über die Komplikationen nach der Pockenschutzimpfung aus und wies darauf hin, daß die Komplikationen von seiten des Gehirns nicht stets dieselbe Morphologie erkennen lassen, woraus hervorgeht, daß auch in bezug auf ihre Ätiologie und Pathogenese Unterschiede bestehen können. Im Rahmen der diesbezüglichen Abhandlung beschrieben wir auch einen typischen Fall von postvakzinaler Encephalitis (Abb. 36 u. 37). Mit freiem Auge sind bei derartigen Fällen im Zentralnervensystem keine charakteristischen Veränderungen wahrzunehmen. In histologischer



Hinsicht ist — nach *Turnbull* und *McIntosh* — die perivaskuläre Entmarkung in der Umgebung der kleinen Gefäße, insbesondere der Venen des Gehirns und Rückenmarkes bezeichnend. An der Stelle dieser Entmarkungen sind die Mikrogliazellen vermehrt, während die mesodermale Reaktion in der Form der perivaskulären Infiltration bloß geringe Grade erreicht. Die perivaskuläre Entmarkung stellt demnach eine Erscheinung dar,

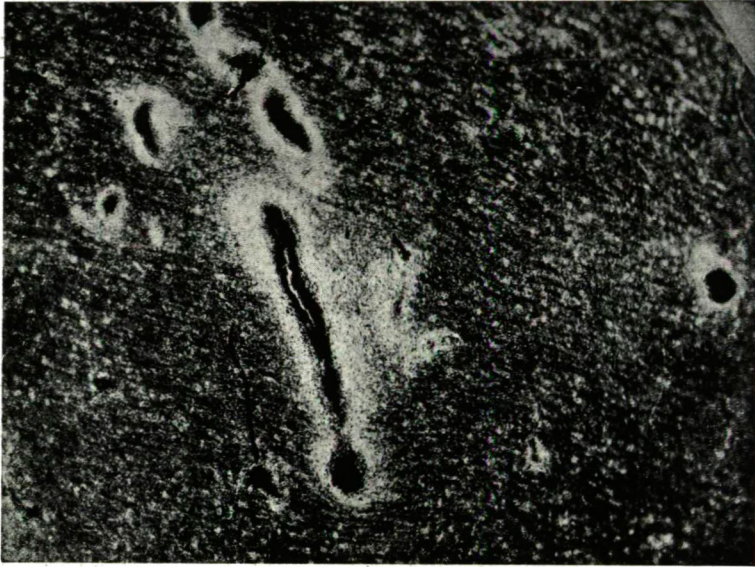


Abb. 36. Perivaskuläre Entmarkung in der weißen Substanz des Großhirns. Vakzinationsencephalitis. Eigene Beobachtung.

mit deren Hilfe man gewisse Erkrankungen des Zentralnervensystems zu einer Gruppe zusammenfassen kann. Die Beobachtung von *Troup* und *Hurst* zeigt, daß die mit der perivaskulären Entmarkung einhergehende Encephalomyelitis nicht nur als Folge der Pockenschutzimpfung sondern auch als Folge der Pocken selbst auftreten kann.

Im Zusammenhang mit Schutzimpfungen gegen *Lyssa* konnte sowohl bei Menschen wie auch bei Tieren Myelitis beobachtet werden, von der *Turnbull*, *Bassoe* und *Grinker*, *Mardsen* und *Hurst* feststellten, daß sie bei veränderlicher mesodermaler Reaktion mit perivaskulärer Entmarkung ein-

hergeht. Nach *Getzowa*, *Stuart* und *Krikorian* zeigen die als Folge der Lyssa-Schutzimpfung aufgetretenen Erkrankungen des Rückenmarkes ein mannigfaltiges histologisches Bild, was dafür spricht, daß auch ihre Ätiologie nicht einheitlich ist. Im Zusammenhang mit den neueren Nachforschungen erscheinen die alten Ergebnisse von *Rochaix* und *Durand* erwähnenswert,

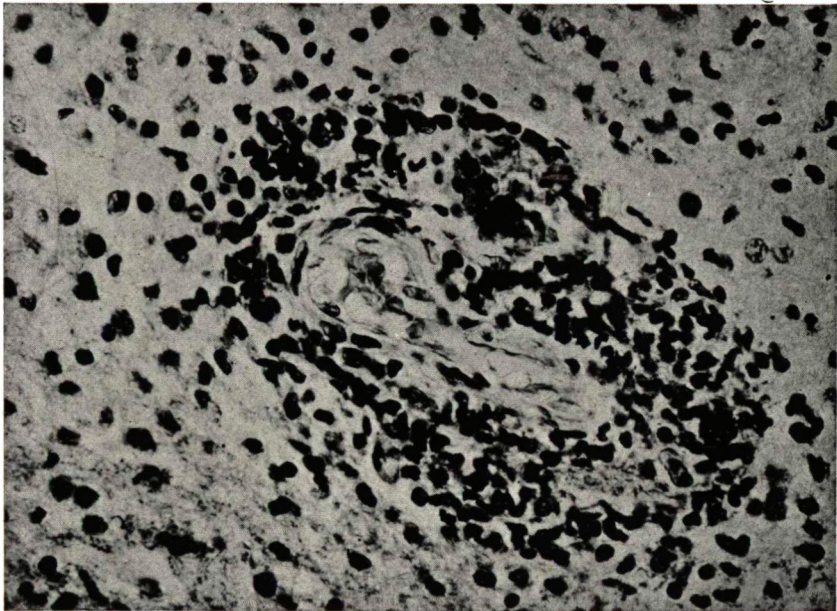


Abb. 37. Derselbe Fall wie Abb. 36. Anhäufung von Mikrogliazellen im Gebiet der Entmarkung.

wonach die Veränderungen des Nervensystems auf die Wirkung der antizerebralen Fermente zurückzuführen seien, die durch die Einfuhr der Gehirns substanz entstanden sind. *Lhermitte* und *Fribourg-Blanc* berichteten 1936 bei einer Sitzung der Société de Neurologie de Paris über Enzephalomyelitis nach Schutzimpfung gegen Gelbfieber. Zu bemerken ist, daß die *Sellards*- und *Laigrets*che Vakzine gegen Gelbfieber aus dem Gehirn von Mäusen besteht, die mit dem Virus geimpft worden waren. Schließlich sind noch die Versuche von *Rivers*, *Sprunt* und *Berry* zu erwähnen: nach der intramuskulären Impfung von Affen mit der Gehirnemulsion entstand mit Entartung einher-

gehende Encephalomyelitis; einer dieser Fälle erinnerte an die *Schildersche* Krankheit. Da bei Affen Krankheiten, die mit Entmarkung einhergehen, auch spontan vorkommen, glaubten die amerikanischen Verfasser zunächst nicht an einen Zusammenhang zwischen der Encephalomyelitis und den Gehirnimpfungen. Später konnten jedoch *Rivers* und *Schwentker* bei Affen auch dann eine Encephalomyelitis mit Myelinuntergang feststellen, wenn die Tiere serienweise mit dem wässerigen oder dem Alkohol-Äther-Extrakt des Kaninchenhirns intramuskulär geimpft worden waren. Über ähnliche Erfahrungen berichteten *Ferraro* und *Jervis*, die die auf diese Weise erzeugte Erkrankung der Affen für eine Encephalopathie halten. *Marinesco* und *Grigoresco* beobachteten Paraplegien nach der Vakzinebehandlung der *Nicolas-Favreschen* Krankheit. *Claude* und später *Putnam*, *McKenna* und *Morrison* fanden nach der Verabreichung von Tetanusantitoxin Entmarkungen im Nervensystem. Nach der Schutzimpfung mit Typusvakzine wurden Erkrankungen des Rückenmarkes durch *Guillain* und *Barré*, *Léri* und *Boivin*, ferner durch den ungarischen Verfasser *Gobbi* beschrieben.

Nach der Entdeckung der postvakzinalen Encephalomyelitiden sowie der mit perivaskulärer Entmarkung einhergehende Krankheiten machten *Wohlwill*, *Greenfield*, *Draganesco* und *Milcoveanu*, *Ziskind* und *Schattenberg* und schließlich *Peterman* und *Fox* die nach Masern auftretende Encephalitis zum Gegenstand ihrer Forschung. *K. M. Walthard* beschrieb 1930 einen Fall von Masernencephalitis bei einem 3 Monate alten Mädchen, wo die Entmarkung — wenn auch nicht ausschließlich, so doch vornehmlich — in der weißen Masse der Hemisphären zu finden war. *Gagel* hielt — 1927 — die diffuse Gehirnsklerose für ein spätes Stadium der Masernencephalitis. Dagegen sah *B. Walthard* in der Masernencephalitis keine elektive Erkrankung der weißen Gehirnmasse.

*L. van Bogaert* beschrieb eine mit Demyelinisation einhergehende Encephalitis nach Varicella; *Underwood* konnte derartige Fälle in größerer Zahl beobachten. *Read* beobachtete einen Fall von Meningoencephalitis nach Rubeola und konnte — zusammen mit jenen von *Meritt* und *Koskoff* — im Schrift-



tum insgesamt 18 derartige Fälle auffinden. Seither wurden solche Fälle auch noch von *Davison* und *Friedfeld* beschrieben. *Lemierre*, *Bertrand*, *Garcin* und *Frumusan* berichten über Fälle von Encephalitis mit Entmarkung nach Endocarditis ulcerosa; *Ferraro* und *Jervis* fanden im Gehirn eines an miliärer Tuberkulose verstorbenen Mannes Entmarkungen in der weißen Masse.

*Davison* und *Brock* konnten bei katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege ähnliche Erscheinungen wahrnehmen, wie sie von mehreren Seiten im Anschluß an Influenza beobachtet worden waren.

Mehrere Verfasser beschrieben Entmarkungen als Folge einer Intoxikation: *Ceni* und *Besta* als Toxinwirkung von *Aspergillus fumigatus*, *Buscaino* nach Peptoninjektionen, *Weil* und *Crandall* nach der Ligatur der Gallenwege und des Pankreas-Ausführungsganges und *Ferraro* nach Cyankalivergiftung. *Dorothy S. Russell* beschrieb 3 Fälle von Salvarsanvergiftung, bei denen nicht nur perivaskuläre Blutungen sondern auch privaskuläre Nekrosen und Entmarkungen nachzuweisen waren. Ähnliche Veränderungen sah *Adolf Meyer* nach CO-Vergiftung auftreten. *Fisher* konnte nach der Verabreichung von Sulfanilamid in einem Falle die Entwicklung einer Myelitis in einem anderen die einer Encephalomyelitis beobachten; nach dem Tode des ersteren Falles fand *Gilmour* — ein Schüler *Turnbills* — im Rückenmark perivaskuläre Entmarkung. *Spielmeier* erzielte im Tierversuch Entmarkungen im Rückenmark, nachdem die Tiere subarachnoidale Injektionen von Stovain erhalten hatten. *Brock*, *Bell* und *Davison* beschrieben toxische Myelopathie mit Entmarkung in den Hintersträngen des Rückenmarkes nach spinaler Anästhesie; *Brain* und *Russell* fanden in derartigen Fällen in den degenerierten Bezirken eine Arteriitis. Auf Grund dieser Untersuchungen mußte man sich fragen, ob die Entartung des Rückenmarkes nach bloß einer intraspinalen Injektion zustandekommen könne, oder ob es dazu mehrerer solcher Injektionen bedürfe.

Von mehreren Seiten wird betont, daß die postvakzinale und die parainfektiose Encephalitis miteinander identisch seien. Insbesondere *Pette* wies darauf hin, daß in den Jahren 1924 bis 1929 zugleich mit der postvakzinalen Encephalitis in

vielen Ländern Fälle von disseminierter Encephalomyelitis beobachtet wurden, die teils im Zusammenhang mit der erwähnten Infektionskrankheiten teils unabhängig von diesen aufgetreten waren. Nach *Pette* stimmt das Bild der disseminierten Encephalomyelitiden mit jenen der postvakzinalen und parainfektösen Encephalomyelitiden überein. Seiner Ansicht nach gehört auch die Neuromyelitis optica oder *Devicsche Krankheit* zu dieser Gruppe. *Pette* sah auch in der disseminierten Encephalomyelitis und in der Sclerosis multiplex eine nosologische Einheit und s. E. stellen auch die akute und die chronische Form der Sclerosis multiplex eine Krankheitseinheit dar. Dieser unitarischen Auffassung *Pettes* hatte sich früher auch *Marburg* angeschlossen. Nach *Spielmeyer*, *Redlich*, *E. Müller*, *Guillain* und *Hassin* hingegen sind die Encephalomyelitis und die Sclerosis multiplex nicht miteinander identisch. *Delbeke* und *van Bogaert* verhalten sich in dieser Frage sehr zurückhaltend. *Roussy* und *Huguenin* beschrieben einen Fall von Myeloencephalitis mit Herden ohne Sklerose. Die Ätiologie der postvakzinalen Encephalitis, der Encephalomyelitis disseminata und Sclerosis multiplex ist heute noch ungeklärt.

*Pette* berichtete 1929 über die Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems. Er reiht dort die postvakzinale Encephalitis, die nach Masern und anderen Infektionskrankheiten des Kindesalters auftretenden Encephalomyelitiden, dann die von derartigen Infektionskrankheiten unabhängig auftretende Encephalomyelitis disseminata, die akute Sclerosis multiplex — die derselben Gruppe angehört wie die chronische Sclerosis multiplex — und schließlich die diffuse Sklerose in eine gemeinsame Gruppe von Erkrankungen, durch die vornehmlich die weiße Masse betroffen wird. Nach *Környey* — einem Schüler des ersteren — gehören von den neurotrophen Infektionskrankheiten des Menschen auch die Sclerosis multiplex, die exogene Form der diffusen Sklerose, die konzentrische Leukoencephalitis oder Sklerose, ferner die disseminierte Encephalomyelitis und die parainfektösen Encephalomyelitiden der „Gruppe der Erkrankungen vornehmlich der weißen Substanz“ an. Die Einteilung *Környeys* läßt auf die Ansicht schließen, daß es sich bei den erwähnten Krankheiten um

Infektionskrankheiten handle. In der Ätiologie der mit perivaskulärer Entmarkung einhergehenden Gehirn-bzw. Rückenmarkskrankheiten spielen die verschiedensten Schädigungen eine Rolle. Mag es auch unter diesen Infektionskrankheiten geben, so darf doch mit Gewißheit gesagt werden, daß nichtinfektiöse Faktoren eine ebenso wichtige Rolle spielen. Einstweilen können wir — wie auch viele andere Verfasser — der Auffassung über die infektiöse Ätiologie der mit Entmarkungen einhergehenden Krankheiten nicht beistimmen. Bei der Sclerosis multiplex wurde früher infektiösen Faktoren, Spirochäten, Spherula insularis usw. eine ätiologische Rolle zugeschrieben. Neuerdings trachtet man die Entstehung dieser Krankheit auf eine pathologische Fermentwirkung zurückzuführen, durch die die Substanz des Zentralnervensystems abgebaut wird; dieser Auffassung schlossen sich auch *Targowla* und *Mutermilch* an. Die pathologische Fermentwirkung könnte auch durch einen Erreger verursacht werden, da aber die bisherigen Versuche, einen infektiösen Faktor nachzuweisen, erfolglos geblieben sind, erscheint die Annahme berechtigt, daß die pathologische Fermentwirkung eine selbständige Rolle spiele. Die bakteriologische sowie die Virus-Forschung müssen hier offenbar den mit den neuesten ausgeführten Untersuchungen auf dem Gebiete der Humoralpathologie Platz machen.

*Brickner* brachte Teile des Rattenrückenmarkes in das Serum von Kranken, die an Sclerosis multiplex litten; dabei ließ sich ein stärkerer Abbau als in bezug auf normales Menschenserum feststellen. Später versuchte *Brickner* die Abbauwirkung des Serums der Sclerosis multiplex-Kranken in bezug auf Ovocithin festzustellen und verwendete als Maß der Abbauwirkung den Grad der Säurebildung. Aus derselben Menge Ovocithin wird in demselben Zeitabschnitt durch das Sclerosis multiplex-Serum mehr Säure gebildet als durch das Serum gesunder Menschen, was auf den Gehalt des ersteren an abnormem lipolytischem Ferment zurückzuführen ist. Nach *Crandall* und *Cherry* gelangt das abnorme Ferment, zu dessen Nachweis diese Forscher als Substrat Olivenöl benützten, infolge der Funktionsstörung der Leber oder des Pankreas in das Blut. *Altmann* und *Goldhammer* fanden im Serum der Sele-



rosis multiplex-Kranken eine chinin- und atoxylresistente Lipase.

1934 versuchte ich die Abbaufähigkeit des Serums der an verschiedenen Nervenkrankheiten leidenden Menschen in bezug auf Rattengehirn zu bestimmen, wobei das Ergebnis des Abbaues an der Vermehrung der entstandenen anorganischen Phosphorsäure gemessen wurde. Das Serum der an Sclerosis multiplex leidenden Personen rief häufig stärkeren Abbau hervor, als das Normalserum. Bei diesem Verfahren ist mit der Fehlerquelle zu rechnen, daß die infolge der Abbaureaktion entstandene Vermehrung der Phosphorsäure nicht bloß der Nervensubstanz sondern z. T. auch den roten Blutkörperchen entstammt, was ich später an der Hand meiner Untersuchungen über die Blutnachsäuerung nachweisen konnte. *Laignel-Lavastine* und *Koressios* fanden im Blutserum von 16 an Sclerosis multiplex leidenden Kranken fast ständige Vermehrung der Phosphatide.

*Frisch*, *Altmann* und *Goldhammer* fanden bei Sclerosis multiplex Vermehrung des Blut-Cholesteringehaltes, was damit zu erklären wäre, daß bei dem Zerfall der Nervensubstanz Cholesterin in den Blutkreislauf gelangt. Diese Befunde konnten durch *Reuter* und *Bayer* nicht bestätigt werden; nach *Pichler* und *Reisner* ist die Vermehrung des Serumcholesterins nur in frischen Fällen der Sclerosis multiplex zu finden. Der schubartige Verlauf der Sclerosis multiplex gestattet die Annahme, daß der Abbau der Nervensubstanz nur zu bestimmten Zeitpunkten und nicht ständig erfolge. Je langsamer der Abbau vor sich geht, umso schwerer ist er nachzuweisen. In den Fällen hingegen, die mit einem raschen Untergang der Gehirnsubstanz einhergehen, wie z. B. bei der diffusen Sklerose, erscheint es wahrscheinlich, daß der Nachweis eines humoralen Syndroms gelingt, das den Abbau des Gehirns begleitet. Diese Frage zu entscheiden, gehört jedoch zu den Aufgaben der Zukunft. Wir müssen demnach einstweilen davon absehen, eine Einteilung der hier beschriebenen Krankheiten zu treffen. Eines darf man aber schon heute mit Gewißheit behaupten, daß nämlich diese Krankheiten keine so unterschiedene Elektivität in bezug auf die weiße Masse zeigen, wie

dies z. B. bei der Myelosis funicularis oder bei der diffusen und konzentrischen Sklerose zum Ausdruck gelangt.

### Schrifttum

- Altmann und Goldhammer*: Klin. Wchnschr. 16, 1017 (1937).  
*Baló*: Arch. f. Psychiat. 102, 202 (1934).  
 „ : Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 239, 726 (1938).  
*Baló und Lőrincz*: Jahrbuch f. Kinderh. 106, 122 (1931).  
*Bassoe und Grinker*: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 723 (1931).  
*van Bogaert*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 140, 201 (1932).  
*Brain*: Proc. Roy. Soc. 30 (Section of Neurol. 80) (1937).  
*Brickner*: Arch. Neurol. and Psychiat. 23, 715 (1930).  
 „ : Bull. Neurol. Inst. New York 1, 105 (1931); 2, 119 (1932).  
*Brock, Bell und Davison*: J. A. M. A. 106, 441 (1936).  
*Buscaino*: Riv. di pat. nerv. 34, 382 (1929).  
*Ceni und Besta*: Riv. sper. di freniat. 31, 125 (1905).  
*Claude*: Arch. Phys. norm. et path. 29, 843 (1897).  
*Crandall und Cherry*: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 367 (1932).  
*Davison und Brock*: Bull. Neurol. Inst. New York 6, 504 (1937).  
*Davison und Friedfeld*: Amer. J. Dis. Child. 55, 496 (1938).  
*Delbeke und van Bogaert*: J. belge de neurol. et de psychiat. 31, 645 (1931).  
*Devic*: Cong. franç. de méd. 1, 434 (1895).  
*Draganescu und Milcoveanu*: Rev. neurol. 65, 983 (1936).  
*Eckstein*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 36, 494 (1929).  
*Ferraro*: Psychiatric. Quart. 7, 267 (1933).  
*Ferraro und Jervis*: New York State J. Med. 36, 139 (1936).  
 „ : Arch. Neurol. and Psychiat. 43, 195 (1940).  
*Fisher*: Lancet 237, 301 (1939).  
*Frisch*: Wien. klin. Wchnschr. 50, 596 (1937).  
*Gagel*: Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 109, 418 (1927).  
*Getzowa, Stuart und Krikorian*: J. Path. and Bact. 37, 483 (1933).  
*Gobbi*: Budapesti Orvosi Ujság 35, 51 (1937).  
*Greenfield*: Brain 52, 171 (1929).  
*Guillain*: Rev. neurol. 31, 648 (1924).  
*Guillain und Barré*: Ann. de méd. 6, 218 (1919).  
*Hassin*: Arch. Neurol. and Psychiat. 40, 1111 (1938).  
*Kollár*: Monatsschr. f. Kinderh. 34, 51 (1926).  
*Környey*: Fortschr. d. Neurol. u. Psychiat. Jahrg. XI. Heft. 2, Seite 82, Heft 3, Seite 146 (1939).  
*Laignel-Lavastine und Koressios*: Rev. neurol. 65, 391 (1936).  
*Lhermitte und Fribourg-Blanc*: Rev. neurol. 65, 391 (1936).  
*Lemierre, Bertrand, Garcin und Frumusan*: Compt. rend. Soc. de biol. 120, 1079 (1935).  
*Léri und Boivin*: Soc. de Neurol. 4. dec. 1919.

- Luksch*: Med. Klin. 20, 1170 (1924).
- Mardsen und Hurst*: Brain 55, 181 (1932).
- Marinesco und Grigoresco*: Rev. neurol. 63, 713 (1935).
- Meritt und Koskoff*: Am. J. M. Sc. 191, 690 (1936).
- Meyer*: Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 112, 172 (1928).
- Ministry of Health Vaccination Rep. London 1928.
- Müller*: Zit. v. Redlich.
- Olin*: Bull. mens. Office internat. d'hyg. pub. 30, 743 (1938).
- Peterman und Fox*: Am. J. Dis. Child 57, 1253 (1939).
- Petragnami*: Bull. mens. Office internat. d'hyg. pub. 30, 741 (1938).
- Pette*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 105, 76 (1928); 110, 221 (1929).
- „ : Postvaksinale Encephalitis in Bumke und Foersters Handbuch d. Neurologie 13/2, 259 (1936).
- „ : München. med. Wchnschr. 85, 1801 (1938).
- Pichler und Reisner*: Wien. klin. Wchnschr. 51, 1304 (1938).
- Putnam, McKenna und Morrison*: J. A. M. A. 97, 1591 (1931).
- Read*: J. A. M. A. 109, 654 (1937).
- Redlich*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 110, 299 (1929).
- Reuter und Bayer*: Nervenarzt 12, 62 (1939).
- Rivers und Schwentker*: J. Exp. Med. 61, 689 (1935).
- Rivers, Sprunt und Berry*: J. Exp. Med. 58, 39 (1933).
- Rochaix und Durand*: Zit. v. Remlinger Conference Internationale de la Rage 1927 S. 115.
- Roussy und Huguenin*: Ann. de méd. 42, 5 (1937).
- Russell*: Proc. Roy. Soc. 30 (Section of Neurol. 81) 1937.
- „ : J. Path. and Bact. 45, 357 (1937).
- Sellards und Laigret*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis 21, 229 (1932).
- Spielmeyer*: München. med. Wchnschr. 55, 1629 (1908).
- „ : Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 110, 290 (1929).
- Targowla und Mütermilch*: Compt. rend. Soc. biol. 87, 974 (1922).
- Troup und Hurst*: Lancet 218, 566 (1930).
- Turnbull*: Brit. M. J. 2, 331 (1928).
- Turnbull und McIntosh*: Brit. J. Exp. Path. 7, 181 (1926).
- Underwood*: Brit. J. Child. Dis. 32, 83; 177; 241 (1935).
- B. Walthard*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 124, 176 (1930).
- K. M. Walthard*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 124, 176 (1930).
- Weil und Crandall*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. Psychiat. 140, 577 (1932).
- Wohlwill*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 112, 20 (1928).
- Ziskind und Schattenberg*: Arch. of. Path. 27, 128 (1939).



#### IV. Die diffuse Sklerose des Gehirns

Encephalitis periaxialis diffusa, *Schildersche Krankheit*

Unter Sklerose hat man bekanntlich eine Erkrankung des Gehirns zu verstehen, die zur Verhärtung der Gehirnssubstanz führt. Die Ursache derartiger Vorgänge liegt in der Vermehrung des Stützgewebes. Das Stützgewebe besteht aus Neuroglia und Bindegewebe, wie aber *Campbell* zeigen konnte, ist die Gehirnsklerose in den meisten Fällen mit der Gliose identisch. Die Vermehrung der Glia folgt meist dem Untergang der Ganglienzellen oder jenem der markhaltigen Nervenfasern. Der umschriebenen oder verstreuten Vermehrung der Glia kann man die diffuse Sklerose entgegenstellen; diese Bezeichnung stammt aus der Zeit, da das Gehirn noch nicht eingehend histologisch untersucht werden konnte, und wurde s. Z. für mehrere Krankheitsvorgänge verwendet. Diese Krankheitsvorgänge zeigten als gemeinsames Zeichen die ausge dehnte Verhärtung des Gehirns. 1879 beschrieb *Strümpell* die diffuse Gehirnsklerose bei einem Alkoholiker. Seiner damaligen Ansicht nach umfaßt dieses Krankheitsbild sämtliche, mit Hypertrophie und Atrophie einhergehende Krankheitsprozesse des Gehirns; auch jene Gehirnverhärtungen, die im fortgeschrittenen Alter, infolge chronischer Intoxikationen entstehen oder sich zu den chronisch-entzündlichen Vorgängen der Hirnhäute gesellen, wurden hierher gerechnet. Vor *Strümpell* befaßten sich schon *Schüle* und *Kelp* mit dieser Krankheit. *Schmaus* unterschied (1888) die mit Hypertrophie und die mit Atrophie einhergehenden Formen der diffusen Sklerose. Seiner Meinung nach kann die diffuse Sklerose die Folge der progressiven Paralyse, der Altersatrophie oder der

chronischen Meningitis darstellen. Der Fall *Müllers* zeigt, daß die progressive Paralyse zur Sklerose der Marksubstanz im Gehirn führen kann. *Schmaus* beschrieb die Erkrankung eines 1 Jahr und 9 Monate alten Kindes, die mit Krämpfen, Fieber und psychischen Störungen einherging, im Verlaufe eines Jahres Kontrakturen der Extremitäten verursacht und schließlich zum Tode geführt hat. *Heubner* konnte 1897 im Gehirn eines 5 Jahre alten Kindes diffuse Gehirnsklerose feststellen. Hier war die Krankheit klinisch anfangs in motorischer Schwäche, später in spastischen Lähmungen zum Ausdruck gelangt, um schließlich zur vollständigen Verblödung des Kindes zu führen. *Wernicke* zählte auch die ausgebreiteten Formen der Sclerosis multiplex zur diffusen Sklerose, *Heubner* hingegen sagt, daß die diffuse Sklerose der Sclerosis multiplex — deren Herde grau erscheinen — nicht ähnlich sehe, sondern auf einer elfenbeinartigen Veränderung der weißen Masse des Gehirns beruhe. Die Behauptung *Heubners* stützt sich bloß auf die makroskopischen Befunde, da er keine histologische Untersuchung ausführte. 1908 veröffentlichte *Beneke* eine Abhandlung über diffuse Sklerose in welcher er die Verschmelzung grauer Herde im Centrum semiovale erwähnt.

Aus der heterogenen Gruppe der diffusen Sklerose trennte *Schilder* 1912 die Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns unter dem Namen Encephalitis periaxialis diffusa ab. Seiner Meinung nach tritt diese Krankheit meist im Kindesalter oder jugendlichen Alter auf und verläuft klinisch unter dem Bilde des Hirntumors, der Sclerosis multiplex oder der *Heubnerschen* diffusen Sklerose. Nach *Schilder* hat man bei einer rasch verlaufenden, die Erscheinungen der Sclerosis multiplex nachahmenden Krankheit bei Jugendlichen an Encephalitis periaxialis diffusa zu denken. Das Gehirn der an dieser Krankheit Verstorbenen behält nach *Schilder* seine normale äußere Form bei, die weiße Masse der Hemisphären geht aber in der Form ausgebreiteter, eng umschriebener Herde zugrunde; die Krankheit betrifft also elektiv und isoliert nur die weiße Masse. Die weiße Masse des frontalen, parietalen und occipitalen Lappens geht meist in ihrer ganzen Ausdehnung zugrunde und auch die Capsula interna wird von der Erweichung befallen. Die graue Masse der Hirnrinde bleibt meist

unversehrt, ebenso auch die schmale Schicht zwischen der weißen und grauen Masse, die *Fibrae arcuatae* oder U-Fasern. Später konnte man auch Fälle beobachten, wo die graue Masse ebenfalls an der Erkrankung beteiligt war (*Neubürger, Jakob und Klarfeld*). *Scholz* und *Schaltenbrand* beobachteten die gleichzeitige Erkrankung des Thalamus, *Claude* und *Lhermitte* des Thalamus opticus und des Nucleus lentiformis, *Davison* und *Schick* des Putamen, des Globus pallidus und des Nervus opticus. *Braun, Meyer und Tennent, Winkelmann* und *Moore* fanden ebenfalls Veränderungen des N. opticus bei diffuser Sklerose. *Wertham* beobachtete bei diffuser Sklerose Demyelinisation in der Hirnrinde, Thalamus opticus und im Rückenmark; *Marinesco, State Draganesco, Sager* und *Grigoresco* fanden die Kombination der *Schilderschen* Krankheit mit Ophthalmo-Neuromyelitis.

Nach *Schilder* sind für diese Krankheit die folgenden histologischen Merkmale bezeichnend: 1. Untergang der Marksheiden bei relativer Unversehrtheit der Achsenzylinder in der weißen Masse des Gehirns. 2. Das Auftreten großer, hypertrophischer Gliazellen und fettkörnchenhaltiger Zellen sowie hochgradige Wucherung der Gliafasern. 3. Anhäufung von Fettkörnchenzellen und Lymphozyten in den perivaskulären Lymphspalten. Nach der ersten Mitteilung *Schilders* beobachteten *Haberfeld* und *Spieler* im Jahre 1913 zwei Fälle von diffuser Sklerose; den zweiten Fall von diesen sowie einen weiteren, 1924 zur eigenen Beobachtung gelangten ähnlichen Fall unterzog *Schilder* der eingehenden histologischen Untersuchung. Er sprach sich für den entzündlichen Ursprung der Erkrankung der weißen Masse aus und schlug im Gegensatz zur Encephalitis epidemica — der Polioencephalitis — für die erstere die Bezeichnung Leuk-Encephalitis vor.

Seit der ersten Beobachtung *Schilders* wurden ähnliche Fälle von verschiedener Seite erwähnt; *Gasul* sammelte bis 1930 aus der Literatur 71 Fälle. Heute identifiziert man die diffuse Sklerose mit der Encephalitis periaxialis diffusa. Auf diese Weise erfuhr natürlich der früher weite Begriff der diffusen Sklerose eine wesentliche Einschränkung. In bezug auf den entzündlichen Ursprung der Erkrankung der weißen Masse des Gehirns stimmten nicht alle Forscher der Auffas-



sung *Schilders* bei. In Anbetracht der Seltenheit der Krankheit entdeckte jeder Verfasser bei seinem Falle besondere Erscheinungen, es ist daher erklärlich, daß für die Krankheit auch verschiedene Benennungen angewendet wurden. So nannten *Marie* und *Foix*, *Foix*, *Bariéty*, *Baruck* und *Marie* diese Krankheit „Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique“, andere wieder verwendeten die Namen „Encephalopathie“ oder auch „Dystrophie“. *Hermel* spricht von einer „Encephalo-myelomalacia chronica diffusa“. *Bielschowsky* und *Henneberg* von einer „Leukodystrophia cerebri hereditaria progressiva“. *Flatau* von „Encephaloleucopathia scleroticans progressiva“, *Globus* und *Strauss* von „Progressive degenerative subcortical encephalopathy“, *Austregesilo*, *Galloti* und *Borges* von „Leukoencéphalopathie diffuse“ und *Davison* und *Schick* von „Encephalopathia periaxialis diffusa“. Die letzterwähnten Bezeichnungen stehen im Einklang mit der Einteilung *Aschoffs*, der den Encephalitiden die Encephalopathien gegenüberstellte. Den mit ausgebreiteten Erweichungen der weißen Masse einhergehenden Prozeß könnte man auch in die Gruppe der „reparativen Encephalitiden“ *Aschoffs* einreihen. *Spielmeyer* stellte der selbständigen Entzündung die symptomatische entgegen. *Spatz* erwähnt, daß das histologische Bild der Encephalitis nicht nur durch fremde, sondern auch durch organeigene Stoffe hervorgerufen werden kann. *Spielmeyer* hielt die Krankheit der weißen Masse des Gehirns, die er „sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarks“ nannte, nicht für eine Veränderung auf entzündlicher Grundlage, da bei derselben die entzündlichen Erscheinungen sekundären Charakters sind. Nach *Jakob* hat man bei pathologischen Vorgängen im Zentralnervensystem, bei denen perivaskuläre Lymphozyten-Infiltration besteht, an die Wirkung von Bakterien zu denken. Die Virusinfektionen zeigen ein ähnliches histologisches Bild; in derlei Fällen handelt es sich um eine primäre Entzündung. Auf der anderen Seite können die beim Untergang der Gehirnssubstanz entstehenden Zerfallsprodukte, wie sie bei der Encephalomalazie frei werden (Cholin und andere Stoffe), ebenfalls die Entstehung der perivaskulären Lymphozyten-Infiltration auslösen; es handelt sich dann um eine sekundäre Entzündung. Nach *Bertrand* und

*Miyashita* können unter den perivaskulären Zellen — bloß durch die Wirkung toxischer Stoffe — auch Plasmazellen erscheinen; zu demselben Ergebnis gelangte auch *Ferraro*. Die Schwierigkeiten, die sich bei der Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Entzündung ergeben, veranlaßten *P. Schröder*, den Ausdruck Entzündung ganz fallen zu lassen. *Schröder* unterscheidet bei den Vorgängen im Zentralnervensystem 5 Reaktionstypen; der eine von diesen — der hier in Frage kommt — ist der sog. myelinoklastische Typus, zu dem auch die mit dem Abbau des Nervengewebes einhergehenden Vorgänge gehören. Zu dieser Gruppe zählt *Schröder* die diffuse Sklerose des Gehirns, die verschiedenen Formen der Sklerosis multiplex, die anämischen Erkrankungen des Rückenmarks und schließlich die mit dem diskontinuierlichen Zerfall der Markscheiden einhergehenden, durch *Gombault* und *Stransky* beschriebenen periaxialen Neuritiden. *Schröder* fand in einem Falle von diffuser Sklerose mit ausgedehntem Untergang der weißen Masse des Gehirns in den perivaskulären Lymphspalten die Anhäufung von Körnchenzellen, Leukozyten und Plasmazellen, ferner noch Leukozyten an den kleinen Blutungen entsprechenden Stellen. Im Gehirn eines an einer ähnlichen Krankheit verendeten Affen fand derselbe Forscher das Gehirn vollkommen frei von Leuko- und Lymphozyten sowie von Plasmazellen; es waren hier vornehmlich Fettkörnchenzellen zu sehen. Ebenso wie *Schilder* hatten auch *Schmaus*, *Jakob*, *Stauffenberg*, *Braun*, *Siemerling* und *Creutzfeldt*, *Parodi* und *Ricca*, die mit dem ausgedehnten Untergang der weißen Masse des Gehirns einhergehende Krankheit auf Grund der perivaskulären Lymphozyten- und Plasmazellen-Infiltration für eine primäre Encephalitis. Ein anderer Teil der Verfasser, wie *Walter*, *Kaltenbach*, *D'Antona*, *Bodechtel* und *Guttman*, *Klarfeld*, *Hermel*, *Globus* und *Stauss*, *Austregesilo*, *Galloti* und *Borges*, *Davison* und *Schick* halten es nicht für wahrscheinlich, daß eine verhältnismäßig geringgradige perivaskuläre Infiltration eine primäre Entzündung bedeuten könnte.

*Neubürger* unterscheidet die entzündliche, degenerative und die blastomatöse Form der diffusen Sklerose. Hiermit gibt *Neubürger* — ebenso wie *Cassirer* und *Lewy* — der

Meinung Ausdruck, daß die diffuse Sklerose keine einheitliche Krankheit darstelle. Die ätiologischen Forschungen sprechen jedenfalls für die Richtigkeit dieser Ansicht. *Schilder* nahm an, daß bei der Entstehung der Encephalitis periaxialis diffusa ein Toxin oder Virus die ätiologische Rolle spiele; in seiner dritten Mitteilung erwähnt er sogar, daß die Mannigfaltigkeit der Gefäßveränderungen, der Wucherung des Bindegewebes sowie der Glia dafür sprechen, daß bei den einzelnen Fällen der Encephalitis periaxialis diffusa verschiedene Virusarten die Rolle des Erregers spielen. Die Virusätiologie der diffusen Sklerose fand im Zusammenhang mit der gewissermaßen ähnlichen Krankheit der Affen insbesondere in *Leraditi* und *Gürtner* Anhänger; als erwiesen kann sie aber weder in bezug auf den Menschen noch auf die Tiere angesprochen werden. Auch die Annahme von *Collier* und *Greenfield*, daß die auslösende Ursache der diffusen Sklerose dem Bakteriophag nahe stehe, erscheint recht unsicher. In Fall 3 *Schilders*, ferner im Falle von *Lauritzen* und *Lundholm* trat die diffuse Sklerose nach Influenza auf; *Gagel*, *Shelden*, *Doyle* und *Kernohan* sahen sie nach Masern entstehen und *K. M. Walthard* beschrieb 1929 das Spätstadium der Morbilli-Encephalitis, das eine gewisse Ähnlichkeit mit der diffusen Sklerose aufweist. Das Auftreten der Krankheit wurde ferner durch *Schalténbrand* nach Angina, durch *De Sanctis* nach Scharlach, durch *Meyer* und *Tennent* nach Gelbsucht, durch *Globus*, *Schob* und *Schärer* nach Magen-Darmstörungen, durch *Ford* und *Bumstead* nach Schafblättern beobachtet. *Jakob* dachte an eine infektiöse Ursache und hebt hervor, daß sein Kranker außer an dem Gehirnleiden auch an Lungentuberkulose litt. Dies wurde auch im Falle von *Marie* und *Foix* festgestellt. Leider wurde das Gehirn zu selten bakteriologisch untersucht, um entscheiden zu können, ob zwischen den erwähnten Infektionskrankheiten und der diffusen Sklerose ein ursächlicher Zusammenhang bestanden habe. *Neubürger* ist es in derlei Fällen mit Hilfe der Bakterienfärbung niemals gelungen, Tuberkelbazillen oder andere Bakterien nachzuweisen; auch seine Bemühungen, durch das Imprägnationsverfahren nach *Jahnel* Spirochäten nachzuweisen, blieben erfolglos.

Natürlicherweise wurde von mehreren Seiten angenom-

men, daß die diffuse Sklerose als Folgeerscheinung der Syphilis aufzufassen sei. Nach *Krabbe* soll es auch eine Art der diffusen Sklerose geben, die durch Syphilis hervorgerufen wird; diesen Ursprung nimmt dieser Forscher in folgenden Fällen an: in je einem der Fälle von *Buss*, *Bullard* und *Strümpell*, in Fall 2 von *Haberfeld* und *Spieler* und schließlich im Falle von *Zappert*. Die aus früheren Zeiten stammenden Beobachtungen bieten bloß selten sichere Anhaltspunkte zur Entscheidung, ob ein pathologischer Vorgang syphilitischen Ursprunges sei oder nicht. Dies ließe sich nur dann mit Gewißheit feststellen, wenn es gelänge, bei diffuser Sklerose an der Stelle der pathologisch veränderten weißen Masse die *Spirochäte pallida* nachzuweisen. Auf Grund serologischer Reaktionen allein kann man keine Schlüsse auf die Rolle des Syphiliserregers ziehen. In Fall 1 *Schilders* war die WaR im Blute sowohl des 14 jährigen Kranken als auch seiner Mutter positiv, trotzdem sprach sich *Schilder* nicht für den syphilitischen Ursprung der Erkrankung aus. In der Frage, ob die Syphilis als Ursache der diffusen Sklerose eine Rolle spielen, können ältere Beobachtungen nur dann als Beweis verwendet werden, wenn sie sich auf Individuen beziehen, bei denen die Syphilis auch in anderer Form manifest war. *Buss* beschrieb 1887 die diffuse Sklerose eines 2 1/2 Jahre alten Kindes, bei dem die Krankheit im Alter von 6 Monaten begonnen hatte. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich an der Haut der Genitalien auf Syphilis verdächtige Anzeichen und bei der Obduktion (*Orth*) syphilitische Veränderungen an den Knochen.

*Bullard* schrieb 1890, daß es eine Form der diffusen Sklerose gebe, die im Kindesalter auftritt und bei der hauptsächlich die Hirnrinde erkrankt. Dieses Krankheitsbild sei nach *Bullard* von jenem der progressiven Paralyse Erwachsener nicht zu unterscheiden. Wie oben erwähnt, zählte auch *Schmaus* die progressive Paralyse zur diffusen Sklerose; nachdem man aber nunmehr die verschiedenen, mit der diffusen Verhärtung des Gehirns einhergehenden Vorgänge kennen gelernt hat, kann man die progressive Paralyse nicht mehr zur Gruppe der diffusen Sklerose zählen. Demnach läßt sich auch der von *Bullard* 1890 beschriebene Fall nicht zur



Gruppe der diffusen Sklerose im heutigen Sinne rechnen. *Strümpell* nahm in seinem Falle Alkoholismus als auslösende Ursache an. In Fall 2 von *Habermeld* und *Spieler* war ein an hereditärer Lues leidendes, 3 jähriges Kind an diffuser Sklerose erkrankt. Nach der Behauptung der Verfasser entstanden hier jedoch nur mit freiem Auge sichtbare Veränderungen, histologisch soll keine Veränderung zu finden gewesen sein. *Krabbe* dachte auch im Falle *Zapperts* an syphilitischen Ursprung der diffusen Sklerose. Zur Frage der syphilitischen Ätiologie der diffusen Sklerose ist noch der Fall von *Gozzano* und *Vizioli* zu erwähnen. Der Vater des Kranken war ein luetischer Alkoholiker und beim Kranken trat auf die antiluetische Behandlung Besserung ein. Von zwei Fällen von diffuser Sklerose konnte *Giannuli* in der Hirnrinde des einen die Spirochäte pallida nachweisen. *Giannuli* hält auch den Fall *Rebizzis* für einen Fall luetischen Ursprungs.

In bezug auf die Frage, ob die diffuse Sklerose durch Syphilis verursacht werden könne, liegen demnach bisher keinerlei einwandfreie Beweise vor. *Krabbe* behauptete, daß die diffuse Sklerose syphilitischen Ursprungs sich nicht streng auf die weiße Masse des Gehirns beschränke. Weder die Form der progressiven Paralyse noch die jugendliche Paralyse oder andere syphilitische Meningitiden sind mit der diffusen Sklerose — im heutigen Sinne — zu verwechseln. Jede Feststellung, daß die diffuse Sklerose durch die Syphilis hervorgerufen werden könne, stammt aus der Zeit, da man diese Benennung noch zur Bezeichnung der verschiedenen, diffusen Verhärtungen des Gehirns verwendet hatte und darunter nicht nur die *Schildersche* Krankheit verstand.

Als weitere Ursache der diffusen Sklerose werden von *Strümpell* und *Schmaus* auch chronische meningitische Prozesse angeführt. Ebenso wie aber die Gehirn-Indurationen syphilitischen Ursprungs nicht dem heutigen Begriff der diffusen Sklerose entsprechen, erscheint es auch unglaublich, daß chronische meningitische Prozesse, die in erster Linie die Erkrankung der den Hirnhäuten benachbarten Gehirnteile zur Folge haben — also die Hirnrinde befallen —, die diffuse Sklerose verursachen sollten.

*Strümpell* beschrieb einen Fall von diffuser Sklerose bei

einem 66 Jahre alten Mann und nahm als Ursache der Krankheit Alkoholismus an. *Kaltenbach* beobachtete diffuse Sklerose bei einem 25 Jahre alten Alkoholiker. Es wurden Fälle von diffuser Sklerose beschrieben, bei denen eine Funktionsstörung der endokrinen Drüsen nachzuweisen war. Im Falle von *Siemerling* und *Creutzfeldt* bestand neben der diffusen Sklerose auch Addisonische Krankheit; sie nahmen an, daß die Erkrankung der Nebennieren zur toxischen Encephalomyelitis geführt habe. *Pfister* konnte das gleichzeitige Auftreten von Addisonischer Krankheit und diffuser Sklerose in zwei Fällen beobachten; in dem einen derselben hatte die braune Pigmentation des 8½ Jahre alten Knaben im 3. Lebensjahre begonnen und die ersten Anzeichen der diffusen Sklerose traten im 7. Lebensjahre auf. *Gozzano* und *Vizioli* berichten über das Auftreten der diffusen Sklerose während der Schwangerschaft.

Erwähnenswert scheint die Beobachtung mehrerer Forscher wonach die diffuse Sklerose nach einem Trauma, insbesondere nach einem Kopftrauma, entstehen könne. *Heubner* berichtet über die diffuse Sklerose eines 5 jährigen Kindes, das vor Beginn der Krankheit auf den Kopf gefallen war. Auch die Beobachtung *Zapperts* bezieht sich auf ein Kind, bei dem die ersten Zeichen der diffusen Sklerose nach einem Absturz auftraten. Als *Zappert* s. Z. über diesen Fall vor der Wiener Neur. Ges. Bericht erstattete, hob in der Aussprache auch *Spieler* die Rolle der Kopftraumen bei der Entstehung dieser Krankheit hervor.

In bezug auf die Rolle der verschiedenen ätiologischen Faktoren sei hier die Auffassung *Marburgs* erwähnt. In seiner über die akute multiple Sklerose geschriebenen Arbeit gelangte er zu der Feststellung, daß an dem Abbau vornehmlich die Lecithin-Komponente der Markscheide beteiligt sei. Der Achsenzylinder besteht aus einem eiweißartigen Stoff und kann daher der lecithinolytischen Wirkung widerstehen. Wird nach den Angaben *Marburgs* ein Froschnerv bei 24 bis 30 C° der Steapsinwirkung ausgesetzt, so zerfällt die Markscheide, während der Achsenzylinder unversehrt bleibt. Nach der Ansicht *Marburgs* kann sowohl bei der chronischen wie auch bei der akuten Form des Sclerosis multiplex die Wirkung eines lecithinolytischen Ferments zur Geltung gelangen; die akute

multiple Sklerose steht bekanntlich der Encephalitis periaxialis diffusa nahe. Die Entstehung der multiplen Sklerose versuchten auch *Brickner*, *Crandall* und *Cherry* sowie wir selbst auf eine abnorme bzw. gesteigerte Fermentwirkung zurückzuführen. Unserer Ansicht nach erscheint es berechtigt, auch bei der Entstehung der diffusen Sklerose eine abnorme Fermentwirkung anzunehmen. Da keinerlei Angaben besagen, daß das lecithinolytische Ferment durch einen Mikroorganismus erzeugt werde, muß man damit rechnen, daß die Störung, die den Untergang der weißen Masse des Gehirns verursacht, auf der Störung des Gehirnstoffwechsels beruhe.

Vom ätiologischen Gesichtspunkt ist der Feststellung *Krabbes* über die Rolle der Vererbung bei der Entstehung dieser Krankheit große Bedeutung beizumessen. *Krabbe* beschreibt eine Form der diffusen Sklerose, bei der mehrere Mitglieder derselben Familie erkranken; er spricht dort von der „familiären, infantilen Form“ der diffusen Sklerose. Bezeichnend für diese Form ist das Auftreten der Krankheit bei dem bis dahin gesunden Säugling im 5. Lebensmonat, die meist in 5 bis 6 Monaten nach dem Beginn zum Tode führt. Unter den Erscheinungen der Krankheit sind zu erwähnen Muskelsteifheit, lebhafte tonische Krämpfe, die mit Schmerzen einhergehen und durch Berührungsreize oder stärkere Geräusche ausgelöst werden können, ferner Nystagmus und Opticusatrophie. Während des Verlaufes der Krankheit besteht stets erhöhte Temperatur und schließlich tritt der Tod unter Lähmungserscheinungen ein. Nach *Krabbe* finden sich im Gehirn der an der familiären, infantilen Form der diffusen Sklerose gestorbenen Kinder im allgemeinen dieselben Veränderungen, wie sie *Schilder* in den Fällen von Encephalitis periaxialis diffusa beobachtet hat, bloß die entzündlichen Erscheinungen fehlen. *Krabbe* stellt zwischen der im Säuglingsalter auftretenden, erblichen Form der diffusen Sklerose und anderen erblichen, familiären Krankheiten — wie der *Pelizaeus-Merzbacherschen* und der *Tay-Sachsschen* Krankheit — einen Parallelismus auf. Während das am meisten charakteristische Kennzeichen der *Tay-Sachsschen* Krankheit die lecithinoide oder prälipoiden Entartung der Ganglienzellen des Nervensystems ist, stellt die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit eine

der diffusen Sklerose ähnliche Erkrankung der weißen Masse des Gehirns dar. Die familiäre, infantile Form der diffusen Sklerose wurde auch von *Russell* und *Tallerman*, *Flora Eiselsberg*, *Heuyer*, *Vogt* und *Roudinesco*, *Heuyer*, *Lhermitte* und *Vogt* beschrieben. *Bielschowsky* und *Henneberg*, ferner *Ibrahim* unterscheiden drei Formen der diffusen Sklerose: 1. die familiäre, infantile Form *Krabbes*, 2. die *Scholz*sche subakute, juvenile Form und 3. die chronische Form, die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit.

*Scholz* beschrieb 1925 die subakute, juvenile Form der familiären diffusen Sklerose; seine Beobachtungen beziehen sich auf mehrere, in zwei Familien aufgetretene Fälle von diffuser Sklerose. In der einen Familie waren zwei Brüder erkrankt; der eine derselben erkrankte im Alter von 8 Jahren unter Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verminderung der geistigen Funktionen, Sprachstörung, Abschwächung der Sehschärfe und spastischen Lähmungen der Extremitäten; er starb etwa 5 Jahre später, nachdem sich spastische Kontrakturen der Extremitäten eingestellt hatten. Das andere Kind war nahezu im selben Alter unter ganz ähnlichen Erscheinungen erkrankt, hier führte jedoch die Krankheit schon in 3 Jahren zum Tode. Die klinische Diagnose lautete in beiden Fällen Sclerosis multiplex. Das Gehirn konnte nur im ersten Falle untersucht werden. Makroskopisch war der Untergang der weißen Masse in den Großhirn- und Kleinhirnhemisphären wahrzunehmen. Die histologische Untersuchung ergab, daß dem Zerfall der markhaltigen Nervenfasern der weißen Masse der Abbau der Zerfallsprodukte — nach der Einverleibung in die Gliazellen — bloß in mangelhafter Weise folge. Die gliogenen Körnchenzellen waren entweder mit Körnchen gefüllt, die sich nach dem Spielmeyerschen oder anderen Markscheiden-Färbungsverfahren färbten, oder mit solchen, die bei der Verwendung von Scharlach und Sudan gelblichrote Verfärbung zeigten. Mit Fettkörnchen gefüllte Zellen, deren Körnchen sich bei Anwendung der Fettfärbungsverfahren lebhaft rot färbten, waren nur in den adventitialen Lymphspalten zu finden. Bei der gewöhnlichen Form des Markscheidenzerfalles erfolgt die Umwandlung der Zerfallsprodukte der markhaltigen Nervenfasern in mit Scharlach oder Sudan lebhaft rot gefärbte Körnchen schon



nach der Einverleibung in die in den Geweben frei vorkommenden gliogenen Körnchenzellen, in dem von *Scholz* untersuchten Falle war jedoch der Mangel der Abbaufunktion der Glia festzustellen. Die Störung der Abbaufunktion führt zur Anhäufung von Stoffen in den Gliazellen, die *Alzheimer* prä-lipoide Stoffe nennt, die auch bei *Idiotia amaurotica* in den Ganglienzellen anzutreffen sind. *Scholz* fand in den perivaskulären Spalten der weißen Masse außer den Fettkörnchenzellen auch noch Lymphozyten, hält diese aber nicht für ein Zeichen der primären Entzündung. Seines Erachtens besteht bloß eine reaktive, im Sinne *Spielmeyers* symptomatische Entzündung, die sich zum Untergang der weißen Masse gesellt. Nach *Scholz* ist die Ursache des Unterganges der weißen Masse in der erblichen Unzulänglichkeit der Gliazellfunktion zu suchen, die in der nutritiven bzw. trophischen Störung zum Ausdruck gelangt. Nach *P. Del Rio Hortega* handelt es sich bei der diffusen Sklerose um die Erkrankung der Oligodendroglia. Eine schleimige Entartung der Oligodendroglia wurde in solchen Fällen von *Bailey* und *Schaltenbrand*, *Grinker* und *Stevens*, ferner von *Greenfield* beschrieben.

Im Falle *Scholz* hatte demnach die subakute, juvenile Form der familiären diffusen Sklerose im Alter von 8–9 Jahren begonnen und zeigte keinen so raschen Verlauf wie die durch *Krabbe* beschriebene Säuglingsform, da die Krankheit 3–4 Jahre dauerte. Die Fälle *Ferraros* zeigen, daß diese Form auch im späteren Lebensalter beginnen und einen noch längeren Verlauf aufweisen kann. Ähnliche Fälle der juvenilen Form der diffusen Sklerose wurden von *Symonds*, *Valdés* und *Piantoni*, *Meyer* und *Pilkington* beschrieben.

Nach diesen wichtigen Feststellungen von *Scholz* berichteten *Bielschowsky* und *Henneberg* 1928 über Untersuchungen, die sie an zwei, derselben Familie angehörenden, an Leukodystrophie leidenden Personen ausführten. Sie konnten dieselbe Störung im Abbau der Zerfallsprodukte beobachten wie *Scholz*, nehmen jedoch nicht nur die Insuffizienz der Neuroglia sondern auch jene des Endothels der Kapillaren an. *Ferraro* beobachtete 1927 drei Fälle von familiärer Form der Encephalitis periaxialis diffusa an zwei Brüdern und einer Schwester derselben Familie. Auch *Ferraro* konnte feststellen,

daß in der weißen Masse des Gehirns die Umwandlung der Zerfallsprodukte in den Gliazellen ungenügend sei. *Van Bogaert* und *Scholz*, ferner *van Bogaert* und *Bertrand* fanden, daß bei der familiären diffusen Sklerose die aus dem Zerfall der Nervenfasern stammenden Produkte im Gehirngewebe frei vorhanden sind; es lag hier also nicht nur die Abbaustörung vor, sondern auch die Abräumung hatte versagt. 1933 berichtete *Scholz* über neuere Untersuchungen, die er an zwei von *van Bogaert* zur Prüfung der Prälipotide überwiesenen Fällen und in einem Falle *Walthards* ausgeführt hatte. Nun konnte *Scholz* an einem größeren Untersuchungsmaterial feststellen, daß bei der familiären diffusen Sklerose der Zerfall der weißen Masse des Gehirns durch eine idiotypische, gliös-vaskuläre Stoffwechselstörung bedingt werde. Die Feststellung *Scholz*’, daß zwischen der familiären spastischen Spinalparalyse und der diffusen Sklerose ein enger genealogischer Zusammenhang besteht, wurde durch *Curtius* bestätigt.

Neuerdings beschrieben *van Bogaert* und *Dewulf* einen Fall von Leukodystrophie, dessen klinischer Verlauf 17 Jahre dauerte. In dem Gehirn konnten die *Alzheimer-Baroncinische* Entartungsprodukte nachgewiesen werden. Ihr Fall ist der diffusen progressiven metachromatischen Leukoencephalopathie von *Einarson* und *Neel* ähnlich.

Wie schon oben erwähnt, stellt den dritten Typus der erblichen familiären Form der diffusen Sklerose die *Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit* dar. *Pelizaeus* beobachtete im J. 1885 eine mit eigenartigen, spastischen Lähmungen und Gehirnerscheinungen einhergehende, hereditäre Krankheit, die an Sclerosis multiplex erinnerte; 1889 beschrieb er zwei weitere Fälle. *Merzbacher* führte 1907 zum erstenmal die histologische Untersuchung des Gehirns bei dieser Krankheit aus und seither finden diese Veränderung im Schrifttum unter dem Namen *Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit* Erwähnung. Nach *Merzbacher* soll diese heredofamiliäre Krankheit im J. 1910 bei 4 Generationen bekannt gewesen sein und bis dahin waren insgesamt 14 Fälle zur Beobachtung gelangt; unter diesen befanden sich 12 Männer und 2 Frauen. Bei der Vererbung wird die Krankheit durch gesunde Mütter auf die Söhne übertragen. Bezeichnend für die Krankheit ist ihr

Beginn in den ersten Lebensmonaten, das rasche Fortschreiten bis zum 6. Lebensjahr und der hierauf erfolgende Stillstand. Erscheinungen: horizontaler Nystagmus, Brady-lalie, Störung in der Reihenfolge und Koordination der Bewegungen, Ataxie, Intentionstremor, maskenartiger Gesichtsausdruck. Allmählich tritt Lähmung der Rücken-, Becken- und Bauchmuskeln ein, es kommt ferner zu Lähmungen und spastischen Kontraktionen an den unteren Extremitäten, zur Steigerung der Kniesehnenreflexe und zum positiven Babinski. Bezeichnend sind auch Abnahme der geistigen Fähigkeiten, ferner vasomotorische und trophische Störung an den Knochen, die als Osteomalazie oder Osteoporose zum Ausdruck gelangen. Neben allen diesen Erscheinungen können die Kranken ein hohes Alter erreichen und sterben schließlich an einer interkurrenten Erkrankung. Mit freiem Auge läßt sich im Gehirn die Atrophie des Marklagers, des Balkens, des Fornix sowie der Kommissuren feststellen. Während sich in normalen Gehirnen die Rindensubstanz durch ihre dunklere Färbung von der Marksubstanz abhebt, ist bei dieser Krankheit die geschrumpfte Marksubstanz dunkler. Infolge der Entartung lassen sich von der grau verfärbten weißen Substanz jene Flecke trennen, die mit ihrem Längsdurchmesser in der Verlaufsrichtung der markhaltigen Fasernbündel angeordnet sind. Hierdurch erscheint die weiße Masse marmorartig gefleckt. Der Rauminhalt des Kleinhirns hat infolge des Unterganges der Marksubstanz abgenommen.

Histologisch ist der ausgedehnte Untergang der weißen Substanz des Gehirns charakteristisch. Bei Verwendung der Markscheidenfärbung verleihen die auch mit freiem Auge sichtbaren, unversehrt gebliebenen Inseln der weißen Masse dem Bilde ein getigertes Aussehen; die unversehrt gebliebenen *Inseln* liegen in der Umgebung der Gefäße. Nach *Horányi-Hechst* und *Meyer* sind die Myelininseln unabhängig von den Blutgefäßen. Wo die Markscheiden zugrunde gegangen sind, sind meist auch die Achsenzylinder zugrunde gegangen, doch kann man stellenweise bloße Achsenzylinder sehen. An den durch die Markscheidenfärbung ungefärbt gebliebenen Stellen findet sich Neuroglia-gewebe. Die unversehrte Rindensubstanz wird — bei Verwendung der Markscheidenfärbung — von der

demyelinisierten weißen Masse durch die *Fibrae arcuatae* (*Meynert*) in der Form eines dunklen Saumes getrennt. *Merzbacher* führte den Mangel der Markscheiden und Achsenzyylinder auf eine Entwicklungsstörung zurück und nannte die Krankheit „*Aplasia axialis extracorticalis congenita*“. 1923 veröffentlichte *Merzbacher* neue Ergebnisse in bezug auf die Krankheit und *Spielmeyer* berichtete über den histologischen Befund eines weiteren Falles d. h. über den Bruder der in der ersten Abhandlung *Merzbachers* angeführten Frau. *Spielmeyer* hatte bei der Untersuchung dieses Falles im wesentlichen dasselbe gefunden wie *Merzbacher*, bloß die in der weißen Masse des Gehirns unversehrt gebliebenen Markinseln waren hier seltener anzutreffen. Im Falle *Spielmeyers* fanden sich innerhalb des Marklagers des Großhirns und Kleinhirns Entmarkungsherde in den basalen Ganglien und im übrigen Hirnstamm, im Mittelhirn, in der Brücke, ferner auch in den Fasernsystemen des verlängerten Markes und Rückenmarkes. Im Rückenmark, in den Ganglien der Hirnbasis und in der Hirnrinde wurde durch den Prozeß auch die graue Masse betroffen. *Spielmeyer* konnte in den marklosen Gebieten der weißen Masse das Bestehenbleiben der Achsenzyylinder feststellen und hielt ebenfalls die Entmarkung der weißen Substanz für das Wesentliche, obwohl sich der Prozeß nicht allein auf das Markweiß beschränkt.

*Batten* und *Wilkinson* beschrieben 1914 bei 6 Männern derselben Familie eine erbliche Gehirnerkrankung, die durch gesunde Frauen übermittelt worden war. Die ersten Anzeichen der Krankheit waren entweder schon bei der Geburt wahrzunehmen oder traten in den ersten Lebensmonaten auf. Die wichtigsten Erscheinungen waren Schwachsinn, Ataxie, Nystagmus, Sprachstörungen und spastische Störungen an den unteren Extremitäten. Die genannten Forscher hielten die Fälle für eine der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Krankheit ähnliche Erkrankung.

1927 fand *A. Bostroem* die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit bei einer Familie, die in keiner Weise mit jener verwandt war, bei der *Pelizaeus* und *Merzbacher* die nach ihnen benannte Krankheit beobachtet hatten. *Liebers* schrieb über den zweiten Fall von *Pelizaeus-Merzbacherscher*



Krankheit eine eingehende Abhandlung und fand im Gehirn keinerlei Anzeichen der Aplasie sondern bloß eine langsam fortschreitende Entartung; s. E. kommt es zu einem nicht entzündlichen Abbauprozess des Markweißes mit gliöser Ersatzwucherung und relativer Unversehrtheit der Achsenzyylinder. *Bodechtel* beschrieb 1929 die Erkrankung zweier Schwestern. Die eine von ihnen war im Alter von 4 Jahren auf den Kopf gefallen und litt seither an Wackeltremor des Kopfes mit Ataxie, spastischen Erscheinungen und choreaartigen Bewegungen; sie starb im Alter von 16 Jahren an einer interkurrenten Krankheit. Die andere starb im Alter von 5½ Jahren an Sclerosis multiplex. *Bodechtel* untersuchte das Gehirn der ersterwähnten und fand darin einen Entmarkungsprozeß mit Unversehrtheit der perivaskulären Markinseln. Die Markzerstörung war nicht nur auf die weiße Masse beschränkt geblieben, sie hatte auch die U-Fasern und das Marklager der Rinde befallen. *Bodechtel* reihte diesen Fall zwischen die diffuse Sklerose und die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit ein. *Scheftel* beschrieb 1931 die Erkrankung zweier Brüder und glaubt es mit der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Krankheit zu tun gehabt zu haben. 1933 berichteten *Löwenberg* und *Hill* über einen Fall von diffuser Sklerose, bei dem in der weißen Masse des Gehirns die Marksubstanz in der Form von Inseln bestehen geblieben war; hier handelte es sich jedoch nicht um eine familiäre Krankheit. Weitere zwei Fälle von *Pelizaeus-Merzbacherscher* Krankheit beschrieben *von Hagen* und *Sult*. *Ferraro* ist der Ansicht, daß sich die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit nicht von den anderen Formen der familiären diffusen Sklerose unterscheidet. Als einzige besondere Eigenschaft ist der chronische Verlauf hervorzuheben, dies genügt aber nicht, um eine besondere Gruppe zu bilden.

Unserer eigenen Auffassung nach erscheint die Trennung der verschiedenen Typen innerhalb der familiären Form der diffusen Sklerose je nach der Verlaufsdauer der Krankheit berechtigt. Die familiäre, infantile Form *Krabbes* weist einen akuten Verlauf auf, da sie in 5 bis 6 Monaten zum Tode führen kann. Einen besonderen chronischen Verlauf zeigt die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit, da diese Kranken ein hohes Alter erreichen können. Zwischen der akuten und der chroni-

schen Form nimmt die subakute juvenile Form eine Mittelstellung ein. Der verschiedene Verlauf der verschiedenen Typen ist offenbar damit zu erklären, daß der Untergang der weißen Masse des Gehirns je nach dem Lebensalter des Kranken mit verschiedener Geschwindigkeit vor sich geht. In dieser Hinsicht läßt sich zwischen der heredofamiliären Form der diffusen Sklerose und einer anderen heredofamiliären Gehirnkrankheit — der *Tay-Sachsschen* Krankheit — eine Analogie aufstellen. Obwohl die *Tay-Sachssche* Krankheit meist im ersten Lebensjahr beginnt, beschrieben *van Bogaert* und *Borremans* eine Form derselben, die im 15. Jahr begann, auffallend chronisch verlief und erst im Alter von 62 Jahren zum Tode führte, während die im ersten Lebensjahre beginnenden Fälle meist in 1 bis 2 Jahren tödlich enden.

*Neubürger* erwähnt auch die blastomatöse Form der diffusen Sklerose. Bei dieser tritt die geschwulstartige Wucherung der Neuroglia in einer Form auf, durch die nur die weiße Masse des Gehirns betroffen wird. Zu dieser Form zählen *Rossolimo*, *Ceni*, *Beneke*, *Angyán*, *Stumpf*, *Cassirer* und *Lewy*, *Matzdorff*, *Pfleger*, *Scheinker* ihre Fälle. Während frühere Abhandlungen über beide Gehirnhemisphären befallende, symmetrisch wachsende Gliome zu berichten haben, unterzogen insbesondere *Cassirer* und *Lewy* an der Hand eines Falles das Verhältnis der Glioblastose zur diffusen Sklerose des Gehirns der eingehenden Kritik. In dem besagten Fall hatten sich die Gliazellen in der weißen Masse des Gehirns tumorartig vermehrt; in der Mitte des befallenen Gebietes war die Bildung von Gliafasern nachzuweisen, an der Peripherie bestand Zellreichtum, die Gliazellen wucherten durch die Hirnrinde hindurch und drangen auch in die Pia mater ein. Das Hineinwuchern der Gliazellen in die Rindensubstanz und in die Pia spricht zweifellos für den geschwulstartigen Charakter, schließt aber einen Zusammenhang zwischen diesem Prozeß und der diffusen Sklerose aus. Die reaktive Gliawucherung ist allerdings von der tumorartigen Gliawucherung schwer zu unterscheiden, es gibt aber immerhin Anhaltspunkte, die eine Trennung des Glioms von der diffusen Sklerose ermöglichen. Es sind dies folgende: 1. Das diffuse Gliom führt zur Vergrößerung des Rauminhaltes des Gehirns, verursacht

Drückerscheinungen und verändert die Gyriifikation. Die diffuse Sklerose ruft im allgemeinen keine Veränderung der Gehirnmorphologie oder Stauungspapille hervor, es kann aber bei dieser Krankheit vorkommen, daß die klinische Diagnose Gehirntumor lautet. 2. Zu den bezeichnenden Eigenschaften der diffusen Sklerose gehört die scharfe Begrenzung, während das diffuse Gliom im allgemeinen nicht scharf begrenzt ist. Die diffuse Sklerose befällt nur die weiße Masse, das diffuse Gliom macht aber nicht an der Grenze der grauen Masse Halt. Nach *Stumpf* sind im Tumorgewebe des Glioms die Reste des Nervenparenchyms aufzufinden. 3. Im Gliom läßt sich histologisch die Unregelmäßigkeit der Zellen feststellen. Die Gegenwart hyperchromatischer Kerne und Zellteilungsfiguren sprechen mehr für Gliom. 4. In diffusen Gliomen herrschen im Gegensatz zum Fasergeflecht die Zellelemente vor; der Fall von *Cassirer* und *Lewy* zeigt jedoch, daß auch beim Gliom die Faserbildung einen hohen Grad annehmen kann. Nach *Ranke* stammen im Gliom die Fasern zum größten Teil nicht aus dem Gliomgewebe sondern aus der vom Gliom durchwobenen Neuroglia. 5. Infolge des Glioms geht das Nervengewebe zugrunde. Dies kann die Anhäufung von Körnchenzellen in den perivaskulären Lymphspalten zur Folge haben; es kann sogar auch zu leichteren entzündlichen Erscheinungen kommen. Die perivaskuläre Infiltration höheren Grades spricht immerhin mehr für die Encephalitis periaxialis diffusa. Das Gliom kann die Membrana limitans gliae perivascularis durchbrechen, die sekundäre Gliose führt hingegen zur Verdickung derselben. 6. Für die Encephalitis periaxialis diffusa ist das Unversehrtheitbleiben der Achsenzylinder der Nervenfasern bezeichnend. Dies ist allerdings keine strenge Regel, da oft auch die Achsenzylinder in hohem Grade zugrunde gehen. Beim Gliom greift infolge des lang anhaltenden Druckes der Untergang des Nervenparenchyms viel mehr in die Tiefe und daher ist auch der Untergang der Achsenzylinder eher zu erwarten. Erweichungsherde oder Blutungen können auch beim Gliom vorkommen.

Infolge des eigenartigen Verhaltens der diffusen Gliome muß man daran denken, daß diese nicht aus einem Herd hervorgegangen sind, sondern daß es — wie *Schwartz* und

*Klauer* annahmen — geschwulstartige Gliawucherungen gibt, bei denen das ganze gliöse System auf einmal zu wuchern beginnt. Nach *Schilder* haben die Gliome mit der Encephalitis periaxialis diffusa nichts gemein und wir sind auch der Ansicht, daß das diffuse Gliom mit der diffusen Sklerose nur mit freiem Auge zu verwechseln sei, histologisch lassen sich die beiden Veränderungen einwandfrei voneinander unterscheiden. *Lauritzen* und *Lundholm* sind der Meinung, daß die neoplastische Theorie der diffusen Sklerose ihre Bedeutung allmählich verloren habe.

### Schrifttum

- Ángyán*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 8, 1 (1911).  
*D'Antona*: Riv. di pat. nerv. 32, 461 (1927).  
*Aschoff*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 71, 19 (1923).  
*Austregesilo, Galloti und Borges*: Rev. neurol. 1, 1 (1930).  
*Bailey und Schaltenbrand*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 97, 231 (1927).  
*Batten und Wilkinson*: Brain 36, 341 (1914).  
*Beneke*: Arch. f. Kinderh. 47, 420 (1908).  
*Bertrand und Miyashita*: Rev. neurol. 65, 409 (1936).  
*Bielschowsky und Henneberg*: J. f. Psychol. u. Neurol. 36, 131 (1928).  
*Bodechtel*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 121, 487 (1929).  
*Bodechtel und Guttmann*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 138, 544 (1932).  
*van Bogaert und Bertrand*: Rev. neurol. 2, 249 (1933).  
*van Bogaert und Borremans*: Ann. de méd. 39, 54 (1936).  
*van Bogaert und Dewulf*: Arch. Neurol. and Psychiat. 42, 1083 (1939).  
*van Bogaert und Scholz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 510 (1932).  
*Bostroem*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 100, 63 (1927).  
*Bouman*: Diffuse Sclerosis. Bristol, Wright 1934.  
*Braun*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 80, 310 (1923).  
*Brickner*: Bull. Neurol. Inst. New York 1, 105 (1931); 2, 119 (1932).  
*Bullard*: J. Nerv. Ment. Dis. 15, 699 (1890).  
*Buss*: Berl. klin. Wchnschr. 24, 921 (1887).  
*Campbell*: Brain 28, 367 (1905).  
*Cassirer und Lewy*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 81, 290 (1923).  
*Ceni*: Arch. f. Psychiat. 31, 809 (1899).  
*Claude und Lhermitté*: Encéphale 15, 89 (1920).  
*Collier und Greenfield*: Brain 47, 489 (1930).  
*Crandall und Cherry*: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 367 (1932).  
*Curtius*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126, 209 (1930).  
*Davison und Schlick*: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1063 (1931).



- Einarson und Neel*: Acta iutland. 10, 2 (1938).  
*F. Eiselsberg*: Ztschr. f. Kinderh. 58, 702 (1937).  
*Ferraro*: J. Nerv. Ment. Dis. 66, 329; 479; 616 (1927).  
 „ : Arch. Neurol. and Psychiat. 37, 1100 (1937).  
*Flatau*: Encéphale 20, 475 (1925).  
*Foix, Bariéty, Baruck und Marie*: Rev. neurol. 1, 930 (1926).  
*Ford und Bumstead*: Bull. Johns Hopkins Hosp. 44, 443 (1929).  
*Gagel*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 109, 418 (1927).  
*Gasul*: Am. J. Dis. Child. 39, 595 (1930).  
*Gärtner*: Klin. Wchnschr. 11, 905 (1932).  
 „ : Arch. f. Psychiat. 99, 822 (1933).  
*Giannuli*: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 71, 306 (1921).  
*Globus in Pentfields* Cytology and Cellular Pathology of the Central Nervous System. New York Bd. 3, S. 1145 (1932).  
*Globus und Strauss*: Arch. Neurol. and Psychiat. 20, 1190 (1928).  
*Gombault*: Arch. de neurol. 1 (1880).  
*Gózzano und Vizioli*: Riv. di neurol. 5, 257 (1932).  
*Greenfield*: Proc. Roy. Soc. Med. 26, 297 (1933).  
*Grinker und Stevens*: Arch. of Path. 8, 171 (1929).  
*Habertfeld und Spieler*: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 40, 436 (1910).  
*von Hagen und Sult*: Bull. Los Angeles Neurol. Soc. 4, 23 (1939).  
*Hermel*: Deutsche Ztschr. f. Nervenlh. 68/69, 335 (1921).  
*Heubner*: Charité Ann. 22, 298 (1897).  
*Heuyer, Lhermitte und Vogt*: Rev. neurol. 2, 843 (1934).  
*Heuyer, Vogt und Roudinesco*: Rev. neurol. 2, 856 (1933).  
*Horányi-Hechst und Meyer*: J. Ment. Sc. 85, 22 (1939).  
*Hortega*: Memorias de la Real Sociedad española de Historia Natural 14, 5 (1928).  
*Ibrahim in Pfaundler-Schloßmanns* Handbuch d. Kinderh. Vogel, Berlin Bd. 4, S. 295 (1931).  
*Jakob*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 27, 290 (1915).  
*Kaltenbach*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 75, 138 (1922).  
*Kelp*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 10, 224 (1872).  
*Klarfeld*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 77, 80 (1922).  
*Krabbe*: Brain 29, 74 (1916).  
*Lauritzen und Lundholm*: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1233 (1931).  
*Levaditi*: Ann. Inst. Pasteur 45, 673 (1930).  
*Liebers*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 115, 487 (1928).  
*Löwenberg und Hill*: Arch. Neurol. and Psychiat. 29, 1232 (1933).  
*Marburg*: Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol. 27, 213 (1906).  
*Marie und Foix*: Rev. neurol. 27, 1 (1914).  
*Marinesco, State Draganesco, Sager und Grigoresco*: Rev. neurol. 2, 193 (1930).  
*Matzdorff*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 91, 489 (1924).  
*Merzbacher*: Neurol. Centralbl. 26, 1139 (1907).  
 „ : Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 3, 1 (1910).  
 „ : Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 32, 202 (1923).

- Meyer und Tennent*: Brain 59, 100 (1936).  
*Meyer und Pilkington*: J. Ment. Sc. 82, 812 (1936).  
*Müller*: Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 133, 620 (1931).  
*Neubürger*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 73, 336 (1921).  
*Parodi und Ricca*: Riv. di pat. nerv. 31, 588 (1926).  
*Pelizaeus*: Arch. i. Psychiat. 16, 201 (1885): 31, 101 (1899).  
*Pfister*: Arch. f. Psychiat. 105, 1 (1936).  
*Pfleger*: Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol. 50, 142 (1933).  
*Rossolimo*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 11, 88 (1897).  
*Rebizzi*: zit. n. Giannuli.  
*Russell und Tallerman*: Arch. Dis. Childhood 12, 71 (1937).  
*De Sanctis*: Note e riv. di psichiat. 14, 219 (1926).  
*Schattenbrand*: Arch. Neurol. and Psychiat. 18, 944 (1927).  
*Scheffel*: J. Nerv. Ment. Dis. 74, 185 (1931).  
*Scheinker*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 145, 70 (1938).  
*Scherer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 212 (1932).  
*Schilder*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 10, 1 (1912); 15, 359 (1913).  
 „ : Arch. f. Psychiat. 71, 327 (1924).  
*Schmaus*: Virchows Arch. f. path. Anat. 114, 154 (1888).  
*Schob*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 135, 95 (1931).  
*Scholz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 651 (1925).  
 „ : Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 86, 111 (1933).  
*Schröder*: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 43, 146 (1918).  
*Schüle*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 8, 223 (1871).  
*Schwartz und Klauer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 109, 438 (1927).  
*Shelden, Doyle und Kernohan*: Arch. Neurol. and Psychiat. 21, 1270 (1929).  
*Siemerling und Creutzfeldt*: Arch. f. Psychiat. 68, 217 (1923).  
*Spatz*: Encephalitis in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, S. 157 (1930).  
*Spieler*: Wien. med. Wchnschr. 61, 1237 (1911).  
*Spielmeyer*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 32, 203 (1923).  
*Stauffenberg*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 39, 556 (1918).  
*Stransky*: J. f. Psychol. u. Neurol. 50, 169 (1903).  
*Strümpell*: Arch. f. Psychiat. 9, 268 (1879).  
*Stumpf*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 51, 1 (1911).  
*Symonds*: Brain 51, 24 (1928).  
*Valdés und Piantoni*: Arch. argent. de pediat. 4, 556 (1933).  
*Walter*: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 44, 87 (1918).  
*Walther*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 124, 176 (1930).  
*Wernicke*: zit. n. Schmaus.  
*Wertham*: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 1380 (1932).  
*Winkelman und Moore*: Arch. Neurol. and Psychiat. 41, 772 (1939).  
*Zappert*: Wien. med. Wchnschr. 61, 1235 (1911).

## 1. Periarteriitis nodosa und diffuse Sklerose

Fall 1. Der 23 Jahre alte Schlosser Sz. G. wird am 21. XII. 1918 einer der medizinischen Stationen (Leiter Doz. Dr. v. *Reusz*) des St. Stephan Krankenhauses in Budapest überwiesen. Zur Zeit der Aufnahme bestanden seit zwei Monaten reißende Schmerzen in beiden Unterschenkeln, seit ebensolanger Zeit werden die Beine schwächer und der Gang immer mehr unsicher; seit drei Tagen kann der Kranke nicht mehr gehen. Keinerlei Beschwerden von seiten der Augen, der Darm- und Blasenfunktion; kein Alkoholabusus, angeblich nie geschlechtskrank.

Bei der ersten Untersuchung sind die Muskeln hypotonisch, das Gehen gelingt nur mit Hilfe entsprechender Unterstützung; der Gang ist breitspurig, ataktisch. Die Pupillen sind eng, die rechte etwas weiter als die linke, auf Licht verengern sie sich plötzlich, im Schatten erfolgt jedoch die Erweiterung in unvollkommener Weise. Kniesehenreflex von mittlerer Intensität, Sensibilität normal. WaR sowohl im Blut als auch im Liquor negativ. Der Liquor entleert sich in reichlichen Tropfen und ist klar; Nonne-Apelt- und Pándy-Reaktionen negativ. Morgens ist der Kranke fast stets fieberfrei, im Laufe des Nachmittags steigt jedoch die Temperatur, um auch 39 °C zu erreichen. Anfangs bestand die Behandlung in warmen Packungen, wodurch die reißenden Schmerzen gelindert werden, doch stellen sich in den Beinen Parästhesien ein. Der Gang zeigt eine geringe Besserung, der Kranke kann mit kleinen Schritten etwas schwankend gehen. Später verschlechtert sich aber der Gang wieder und es treten auch wieder starke, reißende Schmerzen in beiden Beinen auf.

Am 30. I. 1919 ist die linke Pupille weiter als die rechte. Beide Pupillen, insbesondere aber die linke, sind oval, die linke reagiert auf Licht und Akkomodation träge und unvollkommen. Obwohl die WaR wiederholt negativ war, wurde der Kranke nunmehr mit Salvarsan behandelt.

Am 19. II. 1919 ist die linke Pupille lichtstarr, die rechte zeigt träge Lichtreaktion; bei Wenden des Blickes nach rechts frequenter, horizontaler Nystagmus. Die Knie- und Achilles-Sehnenreflexe sind auslösbar, beiderseits gleich, von atonischem Charakter. Babinski negativ. Bei der Augenuntersuchung erscheint die Papilla nervi optici beiderseits unscharf begrenzt und die Venen etwas erweitert. Keine sicheren Anzeichen einer Neuritis optica. Im Harn Eiweiß, im Sediment rote und weiße Blutkörperchen. Es entsteht ein Dekubitus in der Kreuzbeingegend, der Kranke verfällt zu-

sehends, läßt Stuhl und Harn unter sich und am 13. IV. 1919 tritt im tiefen Koma der Exitus ein. Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Aus dem Obduktionsprotokoll: Die Haut des mittelmäßig entwickelten, schlecht ernährten Mannes ist sehr blaß. Herz mittelgroß, an den kleineren Ästen der Koronargefäße sind hirsekorngroße und etwas größere Knötchen zu erkennen, die vereinzelt oder rosenkranzartig angeordnet erscheinen; die Muskulatur ist etwas zähe, das Endokard normal. Lungen: die unteren und hinteren Anteile der Unterlappen sind beiderseits sehr blutreich, die Schnittflächen stark ödematös. An den Arterien des Mesenteriums und des Omentums finden sich die Knötchen, wie sie an den Koronargefäßen zu sehen sind, in großer Zahl. In der Leber, Milz und in den Nieren sind teils frische, teils vernarbte Infarkte zu finden. Die Oberfläche des Pankreas ist uneben, an der Schnittfläche erscheinen reiskorn- bis bohnen-große, homogen gelbliche, teils über die Schnittebene hinausragende, teils erweichte Gebiete.

Die histologische Untersuchung ergibt in bezug auf den Bau der Arterien in den verschiedenen Organen ein recht abwechslungsreiches Bild. Stellenweise ist die Media und Adventitia der Arterien mit einem fibrinösen Exsudat durchtränkt und die Adventitia durch Leukozyten und Lymphozyten infiltriert. Häufig ist in der Gefäßwand kein Fibrin mehr nachweisbar, es findet sich dann bloß eine Vermehrung des Bindegewebes und starke Wucherung der Intima mit Verengerung des Lumens. An einzelnen Stellen hat die Vermehrung des Bindegewebes den vollständigen Verschluß des Lumens verursacht, oder es ist infolge der Kanalisation ein sehr enges Lumen entstanden. Durch die Veränderung der Gefäßwand wird diese meist nicht in ihrem ganzen Umfang befallen; die Veränderung erstreckt sich bloß auf den größeren Teil derselben und nicht selten kommt es zur umschriebenen Erweiterung der Gefäßwand. Die Färbung der elastischen Fasern zeigt, daß auf den mit dem Exsudat durchtränkten Gebieten die elastischen Fasern verschwunden sind; in den vernarbten Herden sind die elastischen Fasern nur in Form einzelner Inseln zu erkennen. Nach der hier gebrachten Beschreibung ist die Veränderung als Periarteriitis nodosa anzusprechen.

Den Befund des Nervensystems wollen wir besonders besprechen. Die weichen Häute des Gehirns und Rückenmarks sind trüb und verdickt. Von den Gefäßen der Hirnbasis zeigen die größeren keine pathologische Veränderung. An den durch die Verzweigung des Stammes der Arteria fossae Sylvii entstandenen Ästen zweiter Ordnung sind hirsekorngroße und noch kleinere Verdickungen zu erkennen, die oft tief zwischen den weichen Häuten liegen und nur nach gründlichstem Absuchen der einzelnen Arterienäste zu finden sind. Ähnliche Knötchen sind auch an den in der weichen Haut der Hirnkonvexität verlaufenden Arterien zu entdecken. An mehreren Stellen klaffen die Gehirnsulci. Die senkrecht auf die Gyri geführten Schnitte ergeben, daß hier die weiße Masse erweicht und stark geschrumpft ist, was zur Verschmälerung der Gyri geführt hat. Außerdem ist auch die weiße Masse der Hemisphären zum größten Teile erweicht. Die Erweichung erstreckt sich auf die weiße Masse des temporalen, parietal-



len und occipitalen Lappens in nahezu symmetrischer Weise, wodurch die weiße Masse eine eigenartige gelblich-weiße Farbe annimmt und weicher wird als die übrigen Gewebe. In den occipitalen Lappen sind auch mehr graue, gallertartige und ziemlich dichte Gebiete zu erkennen. Die miteinander verschmolzenen, erweichten Gebiete der weißen Masse werden von der grauen Masse durch einen 1 mm dicken, weißen Rand getrennt; diese Erscheinung ist auch in jenen Gyri nachzuweisen, in denen die weiße Masse schon vollkommen zugrunde gegangen ist. Es gibt auch Gyri,

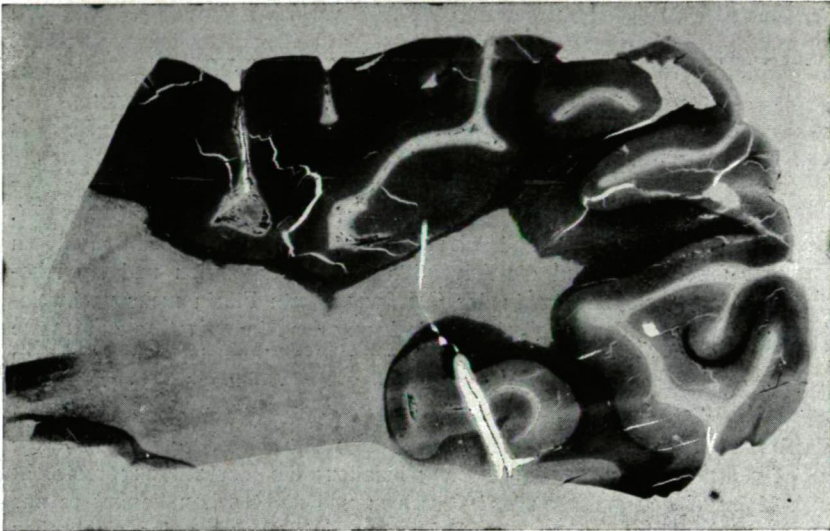


Abb. 38. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Schläfenlappen. Markscheidenfärbung.

deren weiße Masse noch zum großen Teil oder auch ganz erhalten geblieben ist. Die gelbe oder graue Erweichung der weißen Masse des Gehirns nimmt ihren Ausgang in der Gegend der Seitenventrikel. Sie ist in der unmittelbaren Nachbarschaft der letzteren am ausgeprägtesten. In der weißen Substanz beider Frontallappen tritt die Erweichung in Form verstreuter Herde auf.

Unter den großen Ganglien der Hirnbasis zeigt die linke Capsula interna auf einem taubeneigroßen Gebiet das Bild der weißen Erweichung, die in der Gegend des Genu capsulae internae am ausgeprägtesten erscheint, sich aber auf den in der Nähe des Genu gelegenen Teil der Pars frontalis ebenso wie auf die benachbarten Teile der Pars occipitalis erstreckt und in geringerem Maße auch den Globus pallidus, den Thalamus und die benachbarten Teile des Nucleus caudatus befällt. Ähnliche Veränderungen sind auch rechts aufzufinden, insbesondere was die Erweichung in der Capsula interna anlangt. In der rechten Hemisphäre des Kleinhirns

besteht seitlich vom Nucleus dentatus eine unscharf begrenzte Erweichung, die sich ebenfalls auf die weiße Masse erstreckt. Eine ähnliche Veränderung beschrieb Schilder 1924. Im Rückenmark fällt schon mit freiem Auge die beiderseitige, graue Entartung der seitlichen Pyramidenbahnen auf.

Histologische Untersuchung des Gehirns: Leider mußte das Gehirn bei der makroskopischen Untersuchung stark zerstückelt werden, was für die genaue Durchführung der histologischen Untersuchung einen Nachteil ergab. Es gelang uns immerhin aus beiden temporalen, parietalen und



Abb. 39. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Scheitellappen. Markscheidenfärbung.

occipitalen Lappen brauchbare Schnitte herzustellen und bei diesen die Markscheidenfärbung nach Weigert-Pal auszuführen (Abb. 38, 39 u. 40). Es zeigte sich, daß die Markscheide der Nervenfasern im größten Teil des Centrum semiovale zugrunde gegangen ist. Mit dem Untergang der weißen Masse ging auch die weiße Masse im axialen Anteil der Gyri zugrunde. Mit Hilfe der Markscheidenfärbung kann man feststellen, daß die zwischen der weißen und der grauen Masse gelegene, 1 mm dicke Schicht, die *Fibrae arcutae* bzw. die U-Fasern allenthalben erhalten geblieben sind. Im Querschnitt der Gyri scheint bloß ein Teil der markhaltigen Fasern zugrunde gegangen zu sein; es kommt auch vor, daß im Centrum semiovale Inseln bestehen geblieben sind, auf deren Gebiet die markhaltigen Fasern Loch nicht vollkommen zugrunde gegangen sind und sich daher von dem benachbarten, marklosen Gebiet in Form schwarzer, blasser Flecke abheben. Aufschlußreich gestaltet sich die Untersuchung der Gebiete, in denen die Markscheidenfärbung durchgeführt worden ist, oder die Untersuchung solcher, die in der Nachbarschaft demyelinisierter Gebiete liegen. In derlei Gebieten läßt sich das Anfangsstadium der Entmarkung verfolgen.

Die hier gemachten Feststellungen sind in bezug auf die



Entstehung der mit der Entmarkung der weißen Masse einhergehenden Vorgänge von Bedeutung. Wir konnten nämlich feststellen, daß die Demyelinisation nicht in der Umgebung der Gefäße beginnt; es entsteht hingegen in der weißen Masse in der nächsten Umgebung einer Gliazelle ein heller Hof (Abb. 41) und aus der Verschmelzung mehrerer solcher ähnlicher Aufhellungen entstehen dann größere demyelinisierte Gebiete. In den demye-

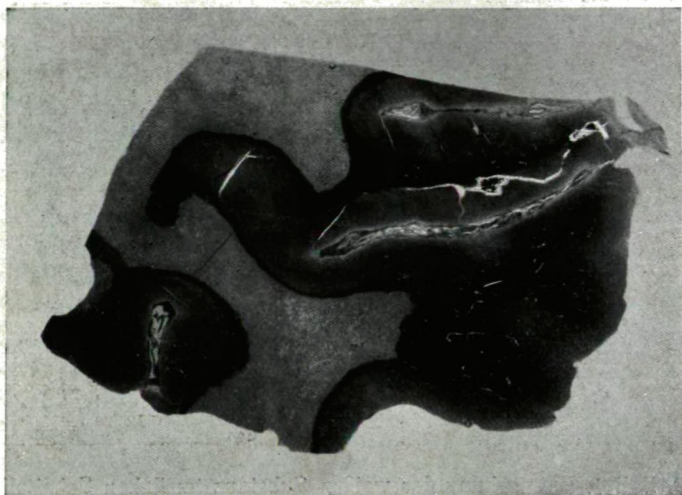


Abb. 40. Fall 1. Entmarkung der weißen Substanz im linken Hinterhauptslappen, Markscheidenfärbung.

linisierten Gebieten der weißen Masse der Hemisphären finden sich an mehreren Stellen rundliche oder ovale Hohlräume mit einem Durchmesser von 100 bis 200  $\mu$ ; hier ist die weiße Masse erweicht. Diese Hohlräume sind offenbar durch die Verschmelzung der in der Umgebung der einzelnen Gliazellen entstandenen, elementaren Hohlräume zustande gekommen (Abb. 42). *Schilder* beschrieb 1912 bei einem Falle von Encephalitis periaxialis diffusa in der weißen Masse des Gehirns hirsekorn-große Pünktchen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als kleinste Zystchen erwiesen; sie sollen nach *Schilder* aus dem Zerfall fettkörnchenhaltiger Zellen entstanden sein. Durch die Hohlräume, die mit Neuroglia ausgekleidet sind, werden die Achsenzylinder seitlich verdrängt. *Neubürger* fand bei dieser Krankheit in der weißen Masse des Gehirns große Lücken.

Die Untersuchungen mit Hilfe der *Bielschowskyschen* Imprägnation ergaben, daß die Achsenzyylinder der Nervenfasern an den Stellen der Entmarkung weit weniger geschädigt werden. Auch wir fanden, daß die Achsenzyylinder im Bereich der Erweichungshohlräume in der weißen Masse und der mit fettkörnchenhaltigen Zellen gefüllten perivaskulären Lymphspalten zur Seite gedrängt worden sind. In jenen Gebieten der weißen Masse, in denen die Zerstörung — auf Grund des histologischen

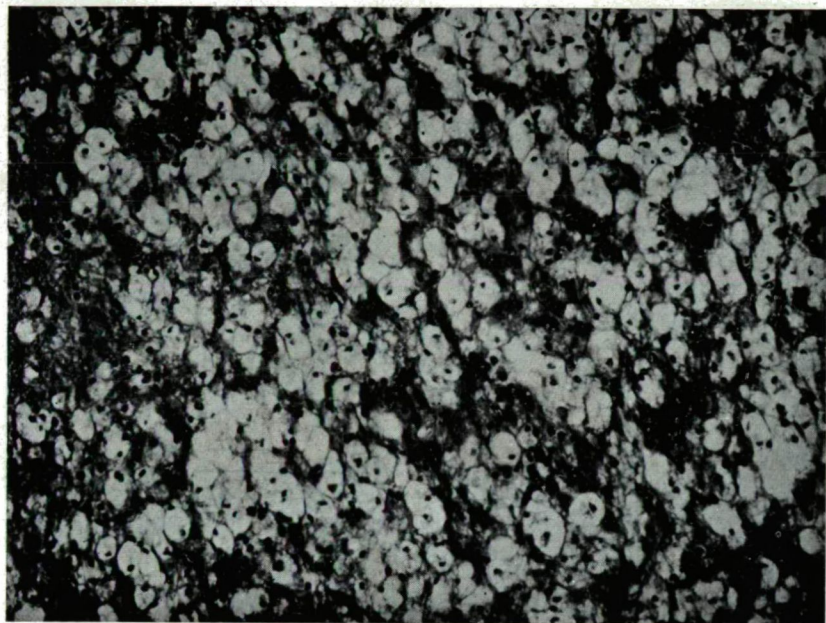


Abb. 41. Fall 1. Beginn der Entmarkung in der Umgebung der einzelnen Gliazellen der weißen Substanz. Nisslbild.

Befundes — am ältesten erscheint, kann man dennoch feststellen, daß neben den Markscheiden auch die Achsenzyylinder zugrunde gegangen sind. Den Untergang der Achsenzyylinder konnten in ähnlichen Fällen auch *Jakob* und *Neubürger* beobachten. *Jakob* bemerkte von seiten der Achsenzyylinder auch regenerative Erscheinungen; wir konnten diese in unserem Falle nicht nachweisen.

Sehr bezeichnend sind die Veränderungen der Neuroglia in den demyelinisierten Gebieten. Man findet hier in großer Zahl sehr große, gemästete Gliazellen mit homogenem Protoplasma und dicken Fortsätzen; sie haben meist zwei oder mehr exzentrisch gelegene Kerne. Diese Zellen lassen oft fransenartige Fortsätze und blaß gefärbte Kerne erkennen. In den blaß gefärbten Zellen finden sich Vakuolen in großer Zahl (Abb. 43). Es kommt nicht selten vor, daß die Zellkörper der entarteten, gemästeten,



Gliazellen von deutlich gefärbten Gliazellen umgeben werden und den letzteren entsprechend an ihrem Protoplasma Vertiefungen erkennen lassen; diese Erscheinung wird Gliophagie genannt. Mitunter kann man große, mit zahlreichen und dicken Fortsätzen versehene sog. Monstregliazellen, ferner stellenweise die starke Vermehrung der Gliafasern antreffen.

In sehr großer Zahl finden sich in der weißen Masse mit Fettkörnchen gefüllte Mikrogliazellen, die entweder verstreut oder zu Gruppen angeordnet erscheinen. Die fettkörnchenhaltigen Zellen zerfallen oft, wo-

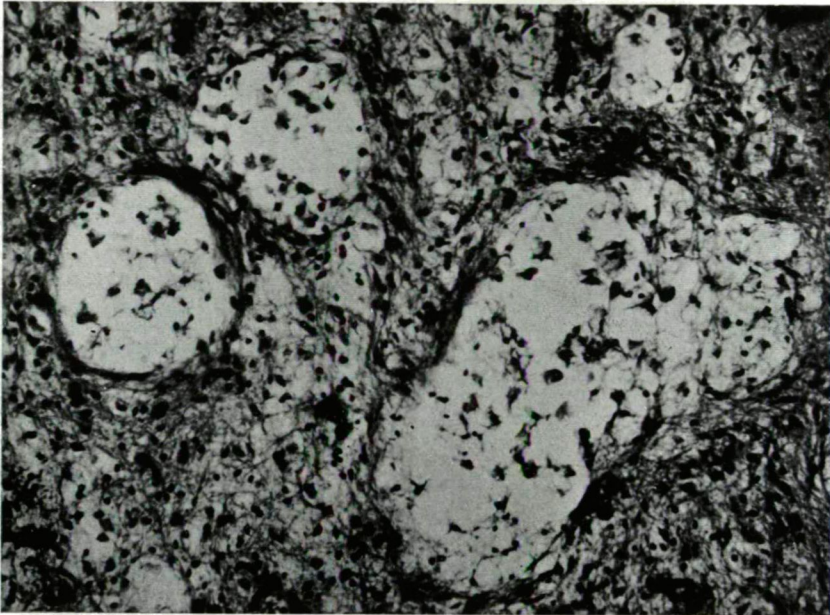


Abb. 42. Fall 1. Durch die Verschmelzung der periglozellulären Hohlräume entstandene Zystchen der weißen Substanz. Nisslbild.

durch die oben beschriebenen Hohlräume in der weißen Masse entstehen; meist findet man diese Zellen in den Gefäßscheiden in mehreren Schichten angeordnet (Abb. 44). In der Umgebung der Gliazellen der weißen Masse (Langstrahler) entstehen jene kleinen Entmarkungen der weißen Masse, aus denen der Untergang des Marklagers auszugehen scheint.

Im Gebiete der großen Ganglien der Hirnbasis finden sich abgesehen von der Erweichung in der Nachbarschaft der Capsula interna keinerlei andere pathologischen Veränderungen.

Die absteigende Entartung der seitlichen Pyramidenbahn ist in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks allenthalben nachweisbar (Abb. 45); dazu gesellt sich auch noch die Entartung des Fasciculus cerebellospinalis. Die weichen Häute zeigen leukozytäre Infiltration; diese ist auch in den Häuten des Rückenmarks nachzuweisen und auf den Dekubitus in der Kreuzbeingegend zurückzuführen.

Dem Befund der Gefäße war besondere Bedeutung beizumessen, da die Frage zwischen dem etwaigen Zusammenhang der Veränderung der weißen Masse und der Periarteriitis nodosa zu klären war.

Nach den Berichten älterer Verfasser gehört die Erkrankung der Hirngefäße bei Periarteriitis nodosa zu den Seltenheiten. Spezifische Gefäßveränderungen wurden von *Chrostek* und *Weichselbaum* an den Gefäßen der Gehirnbasis, von *Müller*

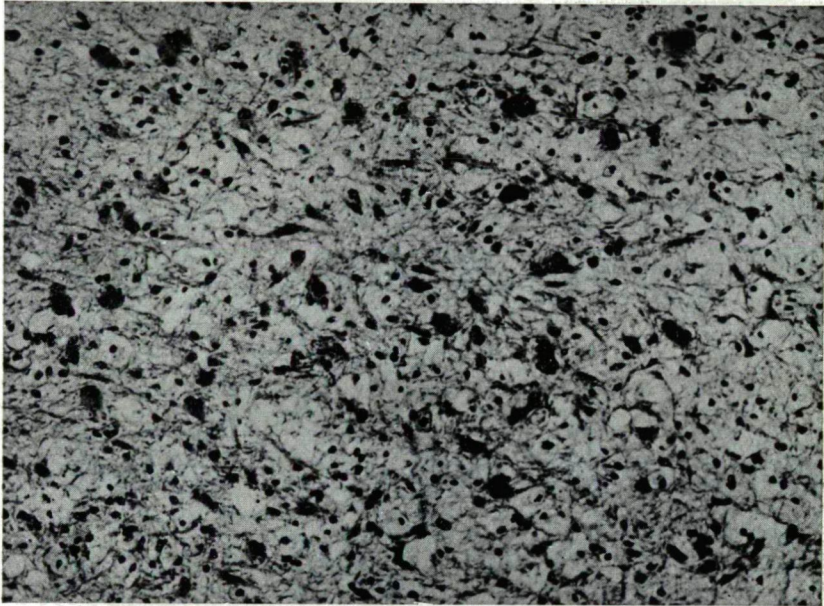


Abb. 43. Fall 1. Gemästete Gliazellen im Bereiche der Erweichung der weißen Substanz. Holzerbild.

an den Gefäßen der Pia beobachtet. *Abramow*, *Longcope*, *Wohlwill*, *Lüpke*, *Richardson* beschrieben Veränderungen der Hirngefäße, wie sie bei Periarteriitis nodosa auch anderenorts anzutreffen sind. *Gans* spricht von einer Periarteriitis nodosa cerebri. *Kahler* fand in einem derartigen Fall encephalitische Herde, deren nähere Beschaffenheit sich jedoch nicht feststellen läßt. Es sind mehrere Fälle von Periarteriitis nodosa mit Veränderungen im Gehirn bekannt, doch fehlten hier die charakteristischen Knötchen an den Arterien. *Lemke* fand (in Fall 2) Gehirnveränderungen, doch läßt sich hier kein Zusammenhang mit einer spezifischen Gefäßveränderung nach-



weisen. Im Falle von *Spiro* bestand klinisch Epilepsie, deren Ursache aber durch die Obduktion und histologische Untersuchung nicht aufgedeckt werden konnte.

Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen glauben wir sagen zu dürfen, daß Gehirnveränderungen im Zusammenhang mit Periarteriitis nodosa nicht zu den Seltenheiten gehören. Im Laufe der Krankheit können von seiten des Gehirns die ver-

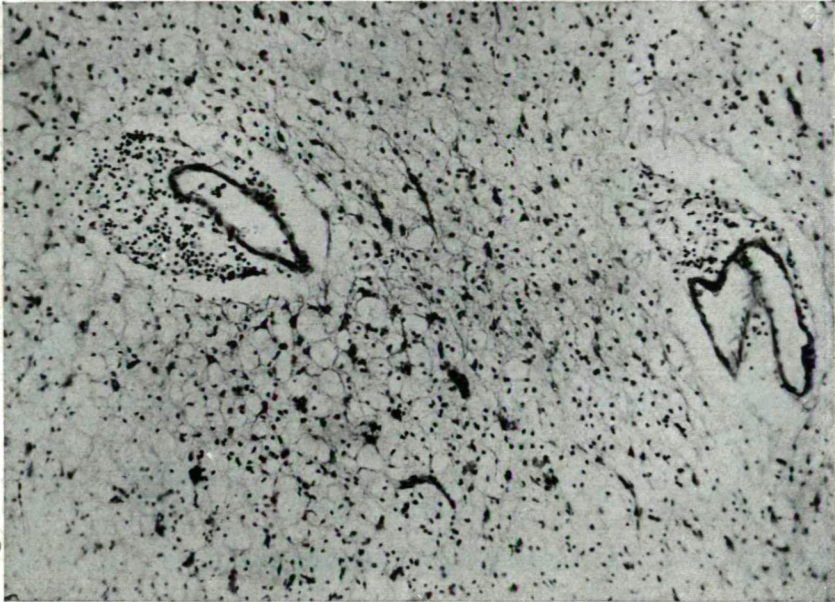


Abb. 44. Fall 1. Fettkörnchenzellen im Adventitialraum der Gefäße der weißen Substanz. Nisslbild.

schiedensten klinischen Erscheinungen auftreten, denen nicht stets dieselbe anatomische Veränderung entspricht. Zu der einen Gruppe könnte man jene Gehirnveränderungen rechnen, die auf eine spezifische Erkrankung der Gehirngefäße zurückzuführen sind. Auf diese Weise entstehen etwa infolge der Verengerung der Arterien Erweichungen oder in anderen Fällen Aneurysmen, die bersten können. *Marinesco* und *Draganesco* befaßten sich 1927 mit den Gehirnkomplicationen der *Kußmaul-Maierschen* Krankheit und sprachen sich für den vaskulären Ursprung derselben aus. Neuerdings befaßte sich *Brenner* an der Hand zweier Fälle mit den bei Periarteriitis

nodosa vorkommenden Gehirnveränderungen. In dem einen Falle waren an mehreren Gehirnarterien frischere oder ältere Anzeichen der Periarteriitis nodosa nachzuweisen, denen zufolge im Gehirn kleinere und größere Erweichungsherde entstanden waren. Im anderen Falle bestanden geringere Gefäßveränderungen und diesen entsprechend keine Erweichungen sondern Auflockerung und Lückenbildung im Hirngewebe sowie Wucherung der Gliazellen. *Brenner* fand in der Intima der Gefäße an Pseudoxanthomzellen erinnernde Gitterzellen.

Den hier beschriebenen Fall besprachen wir schon in einer früheren Mitteilung. Da wir in einigen der in den Hirnhäuten verlaufenden Gefäßen spezifische Veränderungen fanden, brachten wir die Gehirnveränderungen mit den Gefäßveränderungen in Zusammenhang. Die gründlichere Untersuchung des Falles zeigte jedoch, daß die gefundenen Gefäßveränderungen nicht genügen, um die Erkrankung der weißen Gehirnmasse erklären zu können. Die Veränderung der Gefäße geht nämlich nicht Hand in Hand mit der Erkrankung der weißen Masse; wir konnten im Zusammenhang mit der Erkrankung der weißen Masse keine spezifischen Gefäßveränderungen nach-

weisen. In den erweichten Gebieten der weißen Masse fanden wir in den Adventitialspalten der Gefäße viel fettkörnchenhaltige Zellen, Lymphozyten und mit braunem Pigment gefüllte Zellen. Da die Erweichungsherde des Gehirns elektiv und iso-

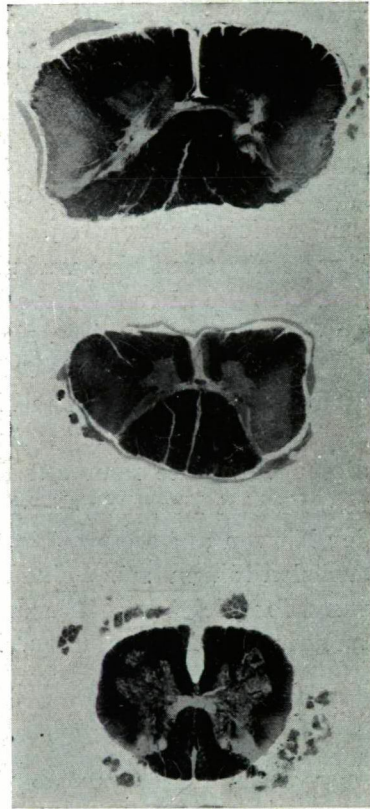


Abb. 45. Fall 1. Absteigende Entartung der seitlichen Pyramidenbahnen in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks. Markscheidenfärbung.



liert in der weißen Masse sitzen, können wir unseren Fall nur als *Schildersche Krankheit* ansprechen. Unsere Beobachtung zeigt demnach, daß im Zusammenhang mit der Periarteriitis nodosa die diffuse Sklerose des Gehirns entstehen kann. Dies mag etwas befremdend klingen, da es naheliegend erscheint, daß im Zusammenhang mit der Periarteriitis nodosa nur vaskuläre Erkrankungen entstehen können. In einer in Gemeinschaft mit *Nachtnebel* veröffentlichten Abhandlung berichteten wir über 9 Fälle von Periarteriitis nodosa; der Fall 4 zeigte klinisch die Zeichen der Epilepsie. Bei der Obduktion fand sich als etwaige Ursache des epileptischen Zustandes Ödem der weißen Masse im linken Gyrus frontalis superior und im linken parietalen Lappen; die Entstehung dieser Veränderung konnte nicht auf eine vaskuläre Grundlage zurückgeführt werden. Daß die diffuse Sklerose Symptome des Gehirntumors vortäuschen kann, beweisen die Fälle von *Coenen* und *Urechia*.

Bekanntlich ist bei der Periarteriitis nodosa häufig die Entartung der peripherischen Nerven anzutreffen, was klinisch in einer Polyneuritis zum Ausdruck gelangt. Die Entstehung dieser versuchte man auf die verschiedenste Weise zu erklären. Es gibt Forscher, die der Ansicht sind, daß die Entartung der Nerven auf die spezifische Erkrankung der Nervenarterien zurückzuführen sei. *Spindler* fand aber spezifische Veränderung der kleinen Gefäße der peripherischen Nerven ohne Entartung der Nervenfasern. Nach *Schmincke* ist die Veränderung der Nervenfasern von jener der Gefäße unabhängig und auch *Wohlwill* konnte zwischen der spezifischen Erkrankung der Nervenarterien und der Nervendegeneration keinen Zusammenhang finden. Sobald sich aber die Polyneuritis nicht mit Hilfe der Erkrankung der Nerven Gefäße erklären läßt, muß man an eine Toxinwirkung denken. In bezug auf das Wesen der Toxinwirkung gelangten wir an der Hand der Untersuchung von 14 Fällen von Periarteriitis nodosa zu der Feststellung, daß die Toxinwirkung von der Bauchspeicheldrüse ausgeht. In den Fällen von Periarteriitis nodosa, bei denen die spezifischen Gefäßveränderungen zur Pankreasnekrose führen, werden aus der Bauchspeicheldrüse lecithinspalternde Fermente frei, die die Entartung der peripherischen Nerven verursachen. Falls es auf diese Weise in gewissen

Fällen von Periarteriitis nodosa zu einer für das Nervensystem schädlichen Toxinwirkung kommt, darf man annehmen, daß die Toxinwirkung ihren Einfluß unter gewissen Umständen nicht auf die peripherischen Nerven sondern auf die weiße Substanz des Zentralnervensystems ausübe.

### Schrifttum

- Abramow*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 26, 202 (1899).  
*Baló*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 134, 71 (1931).  
 „: J. belge de neurol. et de psychiat. 40, 160 (1940).  
*Baló und Nachnebel*: Virchows Arch. f. path. Anat. 272, 478 (1929).  
*Brenner*: Frankfurt. Ztschr. f. Path. 51, 479 (1938).  
*Chvostek und Weichselbaum*: Allg. Wien. med. Zeitung 257 (1877).  
*Coenen*: Psychiat. en neurol. bl. 38, 681 (1934); Encéphale 29, 683 (1934).  
*Gans*: Nederl. tijdschr. v. geneesk. 69, 1 (1925).  
*Jakob*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 27, 290 (1915).  
*Kahler*: Med. Klin. 22, 1986 (1926).  
*Kußmaul und Maier*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 1, 484 (1866).  
*Lemke*: Virchows Arch. f. path. Anat. 240, 30 (1923).  
*Longcope*: Bull. Ayer Clin. Lab. Pennsylvania Hosp. 5, 1 (1908).  
*Lüpke*: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 10, 149 (1906).  
*Marinesco und Draganesco*: Ann. de méd. 22, 154 (1927).  
*Müller*: Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 12, 513 (1901).  
*Neubürger*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 73, 336 (1921).  
*Richardson*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 115, 626 (1928).  
*Schilder*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 10, 1 (1912).  
 „: Arch. f. Psychiat. 71, 327 (1924).  
*Schmincke*: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 18, 287 (1921).  
*Spindler*: Med. Klin. 20, 1466 (1924).  
*Spiro*: Virchows Arch. f. path. Anat. 227, 1 (1920).  
*Urechia*: Rev. neurol. 64, 968 (1935).  
*Wohlwill*: Virchows Arch. f. path. Anat. 246, 377 (1923).

## V. Die konzentrische Sklerose des Gehirns

### *Balósche Krankheit*

Meine ersten Berichte über die Leukoencephalitis periaxialis concentrica erschienen 1927 in ungarischer und 1928 in englischer Sprache. Es handelt sich um eine der diffusen Sklerose *Heubners* bzw. der Encephalitis periaxialis diffusa *Schillers* in gewisser Hinsicht ähnliche Krankheit. Ihr Wesen besteht darin, daß in der weißen Masse des Gehirns auf elektive und isolierte Weise eine diskontinuierliche Entmarkung zustande kommt. Der Hirnstamm, die Hirnrinde, das Kleinhirn und das Rückenmark werden im allgemeinen von der Erkrankung verschont, ebenso wird auch der die Rindensubstanz begrenzende, schmale Marksaum, die *Fibrae arcuatae* oder U-Fasern, durch die in der weißen Masse der beiden Großhirnhemisphären vor sich gehende Entmarkung nicht befallen. Bezeichnend für die Krankheit ist ferner die Entstehung der Entmarkung in der weißen Masse des Gehirns in der Form kugelförmiger Herde, auf deren Querschnitt konzentrisch — ähnlich wie die Jahresringe der Baumstämme — angeordnete Entmarkungstreifen zu sehen sind. Tatsächlich bestehen aber die Herde aus kugelschalenförmig umeinander geschichteten Entmarkungen.

Meine Beobachtung bezieht sich auf den 23 Jahre alten Studenten Viktor P., der am 12. Dezember 1922 in die IV. Medizinische Universitätsklinik in Budapest (Prof. *Herzog*) aufgenommen worden war. Aus der Vorgeschichte: Vater vor Jahren gestorben (Selbstmord), Mutter — 44 Jahre alt — befindet sich wegen Lues in ärztlicher Behandlung. Die ersten Anzeichen traten bei dem Kranken vor etwa einem Monat auf. Die Handschrift wurde schwerfällig, insbesondere war ihm das Niederschreiben der

einzelnen Buchstaben entfallen. Später wurde auch die Sprache schwerfällig und die Bewegung der Hände unsicher. Von einer ähnlichen Erkrankung in der Familie ist nichts bekannt.

Aus den Untersuchungsbefunden bei der Aufnahme: Keine krankhaften Erscheinungen von seiten der Augen, Augenhintergrund normal. Sprache dysarthrisch; der untere Ast des rechten. N. facialis zeigt abgeschwächtes Innervationsvermögen. Bewegungen der rechten Hand unsicher. Körpertemperatur 37,3 °C. Blutdruck 120/70 RR. Im Blut WaR, Sachs-Georgi negativ. Liquor entleert sich unter mittlerem Druck, klar, Pándy+, Zellzahl 3. Nach 6 Tagen wird der Kranke aus der Klinik — wo ihm eine Jodkur verordnet worden war — entlassen. Wiederaufnahme am

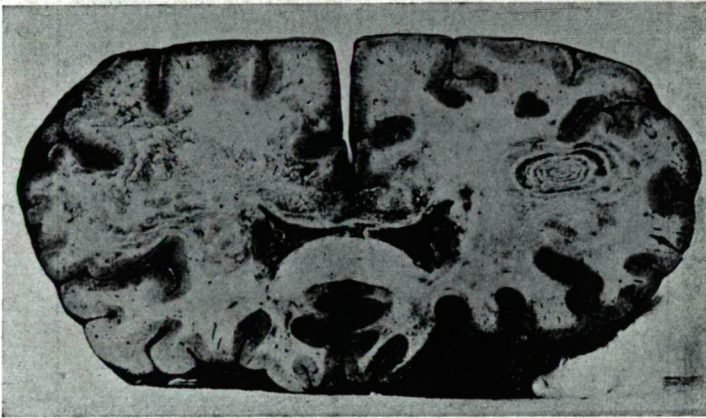


Abb. 46. Konzentrischer Herd in der weißen Substanz des rechten Stirnlappens. Erweichungsherde in der weißen Substanz des linken Stirnlappens die keine konzentrische Schichtung aufweisen.

21. Februar 1923. Seit dem Verlassen der Klinik hat sich Lähmung des rechten Armes und später auch des rechten Beines eingestellt, häufige Kopfschmerzen und Erbrechen. Seit etwa 3 Wochen kann der Kranke nicht sprechen; es besteht Harninkontinenz. Mitunter treten im rechten Arm und Bein tonische Krämpfe auf, denen profuser Schweißausbruch vorangeht. Wiederholt Trismus. Körpertemperatur 37,5 °C, Blutdruck 142/90 RR. Die Knie- und Achillessehnenreflexe sind beiderseits, insbesondere rechts lebhaft, rechts Fußklonus und Babinski. Rechts Facialisparesie vom zentralen Typus. An beiden Augen Neuritis optica. Rechts vollständige Hemiplegie, vollständige motorische Aphasie, unvollständige sensorische Aphasie. Liquor vollkommen klar, Pándy negativ, Zellzahl 1. Zahl der weißen Blutkörper 9900.

Klinische Diagnose: Tumor cerebri, wahrscheinlicher Ursprung in der Brocaschen Windung bzw. in der Umgebung derselben. Am 24. Februar 1923 Operation (Prof. Winternitz): Freilegung des Gehirns Jem linken Gyrus centralis anterior entsprechend bis zur Fossa Sylvii. Die Gehirn-



substanz quillt an der Stelle der Trepanationsöffnung nicht hervor sondern sinkt etwas ein. Kein Gehirntumor zu finden. Der Kranke starb am 25. Februar 1923, nach 4 monatiger Krankheitsdauer.

Bei der Obduktion fand sich in den inneren Organen keinerlei Veränderung. Das Gehirn ist mäßig geschwollen, in der linken Temporalgegend liegt ein größerer, epi- und subdural gelegener Bluterguß, der offenbar den



Abb. 47. Frontalschnitt aus der Mitte eines konzentrischen Herdes des rechten Occipitallappens. Markscheidenfärbung.

Tod verursacht hat. Die Hirnrinde, die grauen Ganglien der Hirnbasis, der Hirnstamm, das Kleinhirn und das Rückenmark erscheinen normal. In der weißen Masse des Gehirns finden sich linsen- bis taubeneigroße Herde, die das Bild der grauen Erweichung zeigen (Abb. 46). Diese Herde lassen z. T. konzentrische Schichtung erkennen, die dadurch zustande kommt, daß die normalen Teile der weißen Masse mit jenen Schichten abwechseln, die das Bild der grauen Erweichung zeigen. Histologisch ist auf dem Gebiete der grauen Erweichung der Zerfall der Markscheiden der Nervenfasern in Fett-

tropfen zu sehen, die von Körnchenzellen aufgenommen worden sind. Die Achsenzyylinder der Nervenfasern sind zum größten Teil unversehrt geblieben. An der Stelle des Zerfalls der Markscheiden hat die Wucherung der Neuroglia eingesetzt, was insbesondere im Erscheinen gemästeter Gliazellen zum Ausdruck gelangt. Diese Gliazellen entarten und fallen oft der Gliophagie zum Opfer. An der Stelle der herdförmigen Veränderung sind



Abb. 48. Der hintere Teil desselben Herdes wie Abb. 47. Die Schichten sind weniger zahlreich. Markscheidenfärbung.

die adventitialen Hohlräume der Gefäße mit Lymphozyten, Plasmazellen und Degenerationsprodukte enthaltenden Körnchenzellen gefüllt. Im Gehirn finden sich auch unabhängig von den Herden Gefäße mit hyalin verdickter Wand. Einer der bezeichnendsten Herde liegt vom Vorderhorn des rechten Seitenventrikels nach außen, mit seinem Längsdurchmesser in der Querrichtung, hauptsächlich im Gyrus frontalis inferior und der diesem benachbarten weißen Masse. Seine Maße betrugen auf der frontalen Schnittfläche  $3 \times 4$  cm. Einen recht charakteristischen konzentrischen Herd konnten



wir ferner noch lateral vom rechten Seitenventrikel finden, der dem Endteile des Gyrus temporalis superior entsprechend in der weißen Masse lag und dessen Durchmesser in jeder Richtung 2 cm betrug (Abb. 47 u. 48). Ein dritter konzentrischer Herd lag rechts etwas vor der Fissura parieto-occipitalis, im Lobus parietalis superior; sein Durchmesser betrug 1,5 cm.

Die Herde des Gehirns nehmen räumlich im wesentlichen die Form einer Kugel an und erscheinen aus kleineren, ineinander geschichteten

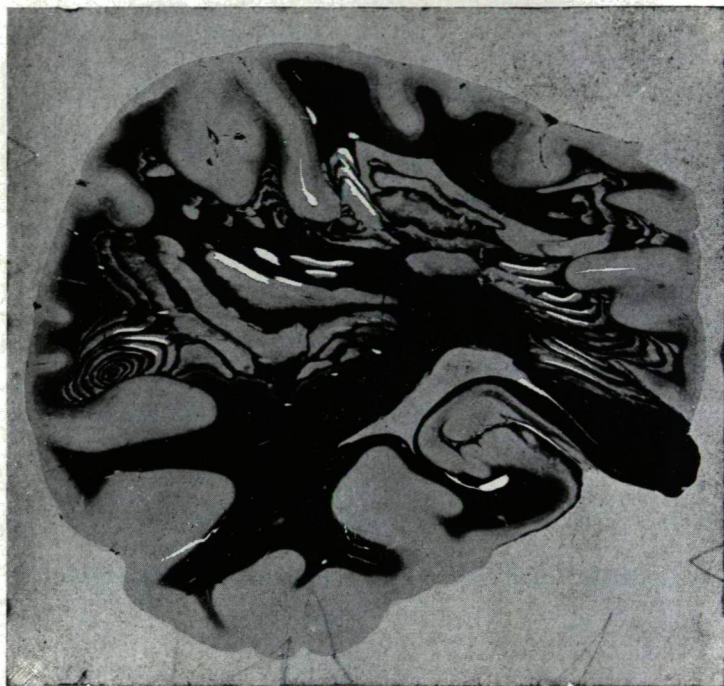


Abb. 49. *Hallervordens* Präparat von meinem Falle. Frontalschnitt durch den hinteren Teil des Balkens. Markscheidenpräparat.

Kugeln zusammengesetzt. Dort wo die Kugel die Rindensubstanz des Gehirns erreicht, bleiben die Rinde und die diese begrenzenden U-Fasern unversehrt. In der Mitte der Herde kommen Fettkörnchenzellen in geringerer Zahl vor als an der Peripherie; die Auffaserung der Neuroglia ist im mittleren Anteil des Herdes weiter fortgeschritten. Dies läßt darauf schließen, daß sich die Herde von der Mitte ausgehend entwickeln. In der weißen Masse des Gehirns sind zahlreiche marklose Gebiete anzutreffen, die keine konzentrische Schichtung aufweisen, oder die den Teilen rudimentärer Schichten zu entsprechen scheinen.

Unsere hier beschriebene Beobachtung erweckte in der wissenschaftlichen Welt allgemeines Aufsehen. Als erster

unterzog *Hallervorden* diese Gehirnkrankheit einer eingehenden Überprüfung und bediente sich dabei des Gehirnstückes, das ich ihm zur Untersuchung übersenden konnte. Einen weiteren Gehirnteil sandte ich zwecks Nachprüfung an *P. del Rio Hortega*, nach Madrid. *Hallervorden* fertigte aus dem eingesandten Gehirnstücke besonders schöne Schnitte an und betonte in seiner 1931 erschienenen Abhandlung, daß es sich bei den merkwürdigen, konzentrischen Herden, die ich beschrieben hatte, nicht um Kunstprodukte handle (Abb. 49). In derselben Abhandlung stellte *Hallervorden* Vergleiche zwischen der konzentrischen Schichtung des Gehirns und jener Zeichnung an, die durch die sog. *Liesegang'schen* Ringe zustande kommt. *Liesegang* machte 1898 folgende Beobachtung: wird auf die im Reagenzröhrchen erstarrte Gelatine, die Ammonium- oder Kaliumchromat in Lösung enthält, Silbernitratlösung geschichtet, dann entstehen in der Gelatine rötlich-braune, aus Silberchromat bestehende Ringe, die voneinander durch farblose Schichten getrennt werden. Noch deutlicher kam diese Erscheinung dann zustande, wenn die Gelatine, in der das Chromat gelöst ist, auf eine Glasplatte ausgegossen worden war und dann ein Tropfen Silbernitrat darauf getropft wurde. Auf diese Weise entstanden in der Gelatine aus Silberchromat bestehende, konzentrische Ringe, die nach der Peripherie hin breiter werden; dies sind die *Liesegang'schen* Ringe. Nach *Hallervorden* kommen die im Gehirn gefundenen konzentrischen Herde dadurch zustande, daß der die Auflösung der Markscheiden bewirkende Stoff während seiner Diffusion im Gehirn seine Wirkung in gewissen Zonen ausübt, andere hingegen unberührt läßt.

Es war zu erwarten, daß die konzentrischen Erweichungen des Gehirns nach meiner Beschreibung auch von anderen Forschern gefunden werden. In meiner ersten Abhandlung wies ich schon darauf hin, daß 1906 *Marburg* die akute Sclerosis multiplex auf Grund des einschlägigen Schrifttums und eigener Beobachtungen einer eingehenden Kritik unterzog. Diese akute Form unterscheidet sich von der gewohnten chronischen Form der Sclerosis multiplex dadurch, daß sie unter ähnlichen klinischen Erscheinungen in bedeutend kürzerer Zeit verläuft. *Marburg* beschrieb in der erwähnten Mitteilung 3 Fälle von



akuter multipler Sklerose; während in den Fällen 1 und 2 sowohl die weiße wie auch die graue Masse des Zentralnervensystems erkrankt war, wich Fall 3 von den beiden ersten ab. Hier zeigte die weiße Masse der rechten Gehirnhemisphäre scharf begrenzte marklose Inseln verschiedener Größe, die vornehmlich im rechten Stirnlappen, rechts vom Caput des Nucleus caudatus zu finden waren. Aus der der Beschreibung beigegebenen Abbildung ist eine gewisse Konzentrität der diskontinuierlichen Entmarkung der weißen Masse zu ersehen. In diesem Falle *Marburgs* waren das Gehirn, die Hirnrinde, der Hirnstamm, das Kleinhirn und das Rückenmark unversehrt geblieben und es war zu keiner sekundären Entartung gekommen.

Ebenfalls in meiner ersten Abhandlung erwähnte ich, daß der Fall von *Barré, Morin, Draganesco* und *Reys*, den diese Forscher 1926 unter dem Namen „Encéphalite périaxiale diffuse de type Schilder“ beschrieben hatten, eine gewisse Ähnlichkeit mit meinem Falle erkennen lasse. Die dort beschriebene Beobachtung bezieht sich auf ein 19 Jahre altes Mädchen, dessen Krankheit mehr als 2 Jahre gedauert hatte. Sie war 1923 mit Diplopie, Parese der rechten Extremitäten und Unsicherheit der Handbewegungen erkrankt. Die Kopfschmerzen wurden von zerebralem Erbrechen begleitet. 1925 trat kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus rechtseitige Lähmung ohne Miterkrankung der Hirnnerven auf. Rechts waren Babinski und Oppenheim positiv. Es bestanden Lagegefühlsstörungen in beiden oberen Extremitäten, besonders rechts; die Sprache war normal. Im Liquor Hyperalbuminose; negative WaR. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es zu schmerzhaften Krämpfen im rechten Arm. Später tritt Geistesstörung und Nackensteifheit auf; das Gesicht wird krampfhaft nach rechts gewendet. Die Augenuntersuchung ergibt beiderseits Stauungspapille, daher wird die Diagnose „Tumor im rechten Lobus frontalis“ gestellt und zur Trepanation geschritten. Nach der Operation kommt es zur weiteren Verschlechterung: kramphafte Kontraktionen in den linken Extremitäten, auch links positiver Babinski, schließlich Quadriplegie und linkseitige Facialisparase und bald darauf Exitus.

Bei der Obduktion zeigt sich das Gehirn infolge der

Reduktion der weißen Masse geschrumpft. Stellenweise ist von der weißen Masse nur ein ganz schmaler Streifen erhalten geblieben. Das Corpus callosum ist, insbesondere sein splenialer Teil atrophisch. Die Veränderung der weißen Masse erscheint im Temporallappen und in der *Brocaschen* Windung am ausgeprägtesten. Wie aus den Abbildungen der Autoren ersichtlich ist, lassen die marklosen Herde des Gehirns an mehreren Stellen konzentrische Schichtung erkennen. Die Brücke, das verlängerte Mark, das Kleinhirn und Rückenmark enthielten keine Herde, bloß an der Pyramidenbahn waren Anzeichen der Entartung festzustellen.

Diesen Fall unterzogen *Barré* und *van Bogaert* 1933 einer neueren Untersuchung. Ihrer Ansicht nach stellen die Leukoencephalitis concentrica oder *Baló'sche* Krankheit eine mit fortschreitender Malazie und intrazerebraler Drucksteigerung einhergehende Krankheit des einen oder anderen Centrum semiovale dar, die im allgemeinen rasch verläuft und mit Geistesstörungen einhergeht. Bezeichnend für diese Krankheit ist das Fehlen gewisser Symptome wie z. B. Erscheinungen von seiten des Kleinhirns, Taubheit, Blindheit, ferner der Wurzelsymptome, die auf eine spinale Läsion schließen lassen.

*Barré* und *van Bogaert* trennen die Leukoencephalitis concentrica auch diagnostisch einerseits von der *Heubner-Schilderschen* Encephalitis periaxialis diffusa, andererseits vom Gehirntumor. Im Gegensatz zur Encephalitis periaxialis diffusa soll die konzentrische Form nicht als heredofamiliäre Erkrankung auftreten. Sehstörungen sind bei der Encephalitis periaxialis diffusa zu beobachten und fehlen bei der konzentrischen Form. Bei der letzteren kommt es häufiger zur Hemiplegie, bei der *Schilderschen* Krankheit zur spastischen Paraplegie.

Von den akut auftretenden Hirngeschwülsten unterscheidet sich die Leukoencephalitis concentrica dadurch, daß sich bei den ersteren die klinischen Erscheinungen und der Zustand des Augenhintergrundes parallel verschlechtern, bei der letzteren kann trotz Verschlechterung des Grundleidens die Veränderung der Papille unverändert bleiben und sich sogar noch bessern; auch die intracraniale Drucksteigerung macht keine Fortschritte. Während die Geschwülste an den Gehirnvventri-

keln mit Hilfe der Encephalographie nachweisbare Veränderungen hervorrufen, ist bei der Leukoencephalitis concentrica keine derartige Veränderung zu finden.

Anatomisch und histologisch besteht zwischen der Leukoencephalitis periaxialis concentrica und der diffusen Sklerose insofern ein Unterschied, als bei der ersteren die Erweichungs-herde der weißen Masse des Gehirns eine konzentrische Zeichnung erkennen lassen und daß ihre Entstehung auf Grund des Verhaltens der Fettkörnchenzellen und der Gliareaktion aus dem Zentrum auszugehen scheint. Die Entmarkung nimmt bei der Leukoencephalitis concentrica geringere Ausdehnung an als bei der diffusen Form; kleinere, marklose Stellen und normale Gebiete wechseln miteinander ab. Für die *Schildersche* Krankheit ist das Erhaltenbleiben der Hirnrinde und der U-Fasern charakteristisch, während dies bei der Leukoencephalitis concentrica nicht als Regel hingestellt werden kann. In dem Falle von Encephalitis concentrica *Barrés* und *van Bogaerts* waren auch die grauen Kerne der Hirnbasis stark geschädigt; aus diesem Befund zogen diese Forscher den Schluß, daß sich die Leukoencephalitis concentrica nicht so sehr auf die weiße Masse beschränkt wie die Encephalitis periaxialis diffusa. Bei der Encephalitis concentrica wird die Demyelinisation durch die Proliferation der Mikroglia und Makroglia begleitet und der Zerfall der Markscheide schreitet allen Anzeichen nach bis zu den Fetten fort. Wie bekannt, erreicht nach *Scholz* bei der heredodegenerativen Form der diffusen Sklerose infolge der mangelhaften Funktion der Gliazellen die Desintegration der Lipoide nicht das Endstadium. *Barré* und *van Bogaert* werfen die Frage auf, ob die bei der Leukoencephalitis periaxialis concentrica beobachteten perivaskulären Infiltrationen als Zeichen der echten Entzündung anzusprechen seien, oder ob sie sich etwa zur Degeneration auf sekundärem Wege gesellen, d. h. nach *Spielmeyer* einer symptomatischen Entzündung entsprechen. *Barré* und *van Bogaert* schreiben folgendes: „dans le groupe des leuco-encéphalites, la forme concentrique subaiguë de *Baló* semble constituer un type anatomo-clinique autonome“.

*Patrassi* berichtete aus dem Berliner Pathologischen Universitätsinstitut 1931 über die Erkrankung eines 10 jährigen

Kindes. Die Krankheit begann in den ersten Monaten 1929 unter Krämpfen, die mit Fieber, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl einhergingen. Anlässlich eines derartigen Zustandes wurde das Kind von einem Kraftwagen — scheinbar ohne schwerere Folgen — überfahren. Im September 1929 ergab die neurologische Untersuchung noch keine pathologische Veränderung. Am 16. November 1929 trat Verschlechterung des Sehvermögens auf; Fehlen der Lichtreaktion der Pupillen sowie beiderseitige Stauungspapille. Obwohl die WaR negativ ausgefallen war, wurde dennoch die Quecksilberbehandlung eingeleitet. Später kam es zur Lähmung des rechten Facialis sowie der Reihe nach zur Kontraktur des rechten Beines und schließlich zur Lähmung des rechten Beines und des rechten Armes. Nach der Lähmung des Mastdarmes und der Blase trat am 28. Dezember 1929 der Tod ein.

Bei der Obduktion fanden sich im linken Centrum semi-ovale zwei Erweichungsherde. Der vordere lag in der weißen Masse des Stirnlappens, der oberen und mittleren Stirnwindung sowie dem Gyrus praecentralis entsprechend oberhalb des Vorderhornes des Seitenventrikels; sein Durchmesser betrug 4–5 cm. Der zweite, größere Herd betraf die weiße Masse des Lobus parietalis und den vorderen Teil des Lobus occipitalis. Das Gebiet der Herde zeigte gallertartige Konsistenz. Ein dritter Herd saß im linken Lobus occipitalis. Im rechten Stirnlappen befanden sich drei Erweichungsherde, von denen zwei im Gebiete der Zentralwindung miteinander verschmolzen. Zwei weitere, haselnußgroße Herde saßen im Lobus parieto-occipitalis und ein anderer hinter dem Hinterhorn des Seitenventrikels. Die in der weißen Masse der rechten Zentralwindung vorhandenen Herde erscheinen aus konzentrisch angeordneten Streifen zusammengesetzt, die unregelmäßige, landkartenartig gebildete Ränder erkennen lassen.

Nach *Patrassi* wird der Prozeß histologisch durch den Untergang der Markscheiden und die darauffolgende Zerstörung der Achsenzylinder gekennzeichnet. Von seiten der Glia ist die Makrogliareaktion mit gemästeten Zellen und faserbildenden Astrozyten nachzuweisen. Die Körnchenzellen entstammen offenbar der Mikro- und Oligodendroglia. Sie haben die Aufgabe, die durch den Untergang der Markscheiden ent-



standenen fuchsinophilen, prälipoiden Produkte aufzunehmen. Von seiten des Mesenchyms ist eine lymphozytäre, perivaskuläre Infiltration nachzuweisen.

H. Spatz beobachtete 1931 einen Fall von Leukoencephalitis concentrica an der Münchener Psychiatrischen Universitätsklinik. Dieser Fall wurde zusammen mit einem anderen, den ihnen *Struwe* aus Neustadt in Holstein überlassen hatte, durch *Hallervorden* und *Spatz* einer besonders eingehenden Untersuchung unterzogen. Sie nannten die in konzentrischer Form auftretende Entmarkung der weißen Masse „konzentrische Sklerose“, um auch durch diese Bezeichnung die nahe Verwandtschaft auszudrücken, die zwischen dieser Krankheit einerseits und der diffusen Sklerose sowie der Sclerosis multiplex andererseits besteht. Diese Benennung erscheint in vieler Beziehung berechtigt, da auch *Barré* und *van Bogaert* betonten, daß man in bezug auf die in der weißen Masse des Gehirns nachweisbaren perivaskulären Lymphozyten-Infiltrationen zweifeln darf, ob es sich dabei um eine echte Entzündung handle, oder ob diese Erscheinung mehr auf eine symptomatische Entzündung zurückzuführen sei. Als ich diese Krankheit 1928 „Leukoencephalitis periaxialis concentrica“ benannt hatte, stand ich entsprechend unserem damaligen Wissen zusehr unter dem Einflusse der Bezeichnung „Encephalitis periaxialis diffusa“ *Schilders*, ferner unter dem Eindruck der damals lebhaft erforschten Encephalitis epidemica. Da ich die Krankheit neuerdings nicht mehr für eine solche entzündlichen Ursprungs halte, erscheint mir jetzt die Benennung „konzentrische Sklerose“ in gewisser Hinsicht zu entsprechen. In jeder Beziehung ist aber auch diese Bezeichnung nicht zutreffend, da darin eine der wichtigsten Eigenschaften des Prozesses, daß dieser nämlich elektiv die weiße Masse befällt, nicht zum Ausdruck gelangt. Daher erscheint es angezeigt, die Krankheit „Leukoencephalopathia concentrica“ oder „Leukoencephalosis concentrica“ zu benennen.

Der Fall 1 von *Hallervorden* und *Spatz* (Fall Krach) zeigt eine auffallende Ähnlichkeit mit meinem Fall. Bei einem 24 J. alten, bis dahin gesunden Mann entwickelten sich zunächst Schreibstörung und anschließend die Lähmung der rechten Hand. Dazu gesellten sich in 3–4 Wochen motorische Sprach-

störung, Schluckbeschwerden, spastische Lähmung des rechten Armes und Parese des rechten Beines. Später trat die doppelseitige, supranukleäre Lähmung fast aller motorischen Hirnnerven auf: Augenmuskelparese, Kaumuskellähmung, vollkommene Facialislähmung, Parese der Schlundmuskulatur und Zungenlähmung. An Störung der sensiblen Nervenfunktionen war bloß die Hypästhesie der rechten Körper- und Gesichtshälfte sowie Abschwächung des rechten Kornealreflexes zu beobachten. Im Augenhintergrund war Neuritis optica festzustellen. Im weiteren Verlauf wurde der Kranke vollkommen stumm und unter Verschlechterung sämtlicher Symptome trat nach der Krankheitsdauer von nahezu 6 Wochen der Tod infolge einer Pneumonie ein. Im Liquor fand sich erhebliche Vermehrung der Zellen und gesteigerter Eiweißgehalt.

Bei der Zerlegung des Gehirns in Scheiben fanden sich beiderseits in den frontalen und parietalen Lappen im Hemisphärenmark sitzende, konzentrisch geschichtete Herde, von denen einige die Größe eines Hühnereies erreichten. Die Herde bestehen aus Entmarkungen, die kugelschalenförmig umeinander geschichtet sind. An den Fibræ arcuatae machen die Entmarkungsstreifen Halt und verschonen die graue Masse. Neben dem Untergange der Markscheiden sind die Achsenzylinder innerhalb der Herde verhältnismäßig gut erhalten. Die Glia ist in den Herden stark vermehrt und hat sich teils in Fettkörnchenzellen teils in faserbildende Astrozyten verwandelt. Im Zentrum der Herde hat die Entmarkung und die Gliawucherung die weitesten Fortschritte gemacht. Kleinere Entmarkungsflecke finden sich verstreut an verschiedenen Stellen des Großhirnmarkes.

Fall 2 von *Hallervorden* und *Spatz* (Fall Hase) bezieht sich auf eine 51 Jahre alte Frau, die mit Versteifung der rechten Extremitäten, rechtseitiger Hemiparese, Aphasie und Demenz erkrankt war und nach zwei Jahren gestorben ist.

Im Gehirn, insbesondere in der linken Hemisphäre fanden sich im frontalen und parietalen Lappen marklose Gebiete, die z. T. eine eigenartige, konzentrische Streifung erkennen ließen. In der linken Hemisphäre bestand ein Entmarkungsherd von der Art der Herde der diffusen Sklerose.

In bezug auf die Untersuchungen, die *Hallervorden* und

*Spatz* an einer Gehirnscheibe meines Falles ausgeführt hatten, ist zu erwähnen, daß sie im Zentrum eines konzentrischen Herdes ein Gefäß nachweisen konnten (Abb. 50). *Hallervorden* und *Spatz* befaßten sich eingehend mit der Pathogenese der in der weißen Masse des Gehirns beobachteten konzentrischen Entmarkungen. Sie stellten vergleichende Untersuchungen an und

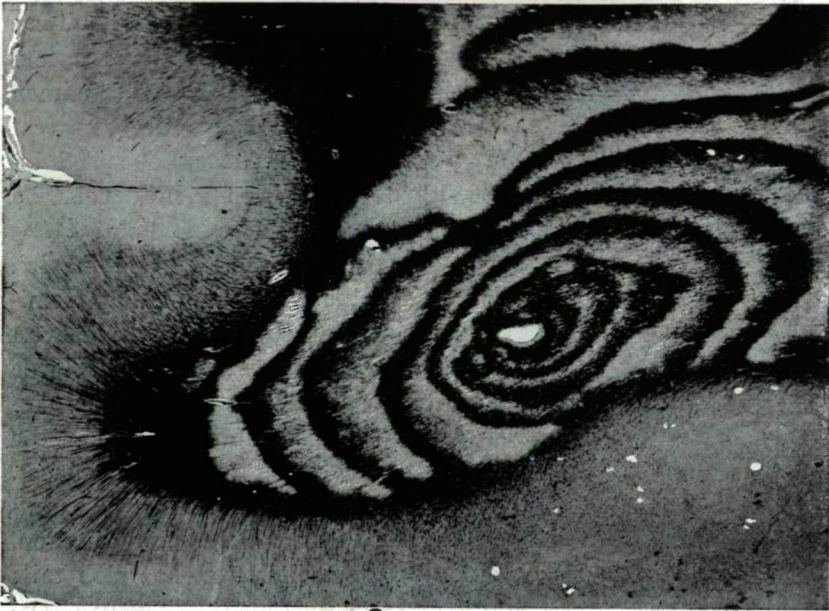


Abb. 50. *Hallervorden*s Präparat von meinem Fall. Im Zentrum eines konzentrischen Herdes konnte ein Gefäß nachgewiesen werden. Markscheidenpräparat,

berücksichtigen dabei verschiedene, eine konzentrische Schichtung aufweisende Gebilde: so die Corpora amylacea, Konkreme, Knochenlamellen, die Jahresringe der Bäume, die Zeichnung verschiedener Pflanzen (Blumen) und der Schmetterlingsflügel sowie schließlich die Schichtung im Achaten. Ich will an dieser Stelle auf die konzentrische Zeichnung mancher Pflanzenblätter, insbesondere auf die bei der Mosaikkrakheit vorkommenden Ringe hinweisen, bei denen es zur Verblässung des Chlorophylls kommt (ring-spot disease). *Hallervorden* und *Spatz* machen endlich auch die bei der Diffusion von Lösungen in ein Kolloidmedium entstehenden rhythmischen Fällungen

sowie die Erscheinung der *Liesegang*schen Ringe zum Gegenstand ihrer Betrachtungen.

*Hallervorden* und *Spatz* machen auf die Änderung des Schichtungsbildes aufmerksam, die sich bei der Änderung der Diffusionsrichtung des Silbernitrats in der chromathaltigen Gelatine einstellt. Diffundiert nämlich das Silbernitrat in die auf eine Glasplatte gebrachte Gelatine aus einem Tropfen, dann erscheinen die *Liesegang*schen Ringe in der nächsten Umgebung des Tropfens regelmäßiger und dichter, die peripherisch gelegenen Ringe sind hingegen schütterer, nicht vollkommen geschlossen und zeigen keine regelmäßige Form. Wird hingegen der chromathaltige Gelatineblock in eine Silbernitratlösung gebracht, diffundiert also das Silbernitrat von der Peripherie her nach der Mitte, dann erscheinen die *Liesegang*schen Ringe der Peripherie dichter und nehmen in der Richtung nach der Mitte hin an Dichte ab. In bezug auf die Struktur der *Liesegang*schen Ringe ist noch der von *Küster* Polarität benannten Erscheinung besondere Bedeutung beizumessen. Bei der Diffusion von der Peripherie nach der Mitte zeigt nämlich der der Mitte zugewendete Rand der Ringe eine unscharfe, der der Peripherie zugewendete Rand eine scharfe Begrenzung; bei der Diffusion von der Mitte nach der Peripherie ist genau das Umgekehrte der Fall.

Die bei der Erforschung der *Liesegang*schen Ringe gewonnenen physikochemischen Erfahrungen verwenden nun *Hallervorden* und *Spatz* zur Erklärung der in der weißen Masse des Gehirns entstandenen konzentrischen Entmarkungen. Die Versuche von *Spatz* zeigen, daß die Analogie zwischen der Gehirns substanz als einheitlicher Masse und der bei dem *Liesegang*schen Versuch verwendeten Gelatine tatsächlich besteht. *Spatz* injizierte Trypanblau in den Liquor und stellte fest, daß das Gehirn bei der Diffusion dieses Farbstoffes die Rolle eines einheitlichen Mediums spiele. Die Entstehung der konzentrischen Herde in der weißen Masse des Gehirns führen *Hallervorden* und *Spatz* auf die Wirkung eines lecithinolytischen Ferments zurück. In bezug auf den Aufbau der konzentrischen Herde heben sie als besonders bezeichnende Eigenschaft derselben hervor, daß die marklosen Schichten im Zentrum des Herdes stets schmaler sind bzw. dichter nebeneinander



liegen, während sie in der Richtung nach der Peripherie im Breite zunehmen und sich weniger eng aneinander schließen. Beachtet man ferner noch die oben beschriebene Polarität sowie die Tatsache, das im Zentrum des Herdes ein Gefäß zu finden ist, so erscheint die Schlußfolgerung gestattet, daß der myelinschädigende Stoff nach dem Durchdringen der Blut-Hirnschranke vom Zentrum des Herdes nach der Peripherie hin diffundiere.

Zweifellos gelangt in der physikochemischen Erklärungsweise von *Hallervorden* und *Spatz* jene moderne Richtung zum Ausdruck, von der man die nähere Erkenntnis der mit der konzentrischen Entmarkung einhergehenden Vorgänge des Gehirns zu erwarten hat. Wie ich schon 1928 erörterte, kann ich mich mit der Entstehung der konzentrischen Herde in der weißen Masse auf vaskulärer Grundlage nicht leicht einverstanden erklären. Aus meinen Nachforschungen, bei denen ich aus mehreren konzentrischen Herden Serienschritte angefertigt hatte, schien nicht der Schluß hervorzugehen, daß sich im Zentrum jedes konzentrischen Herdes ein Blutgefäß befinde. Tatsache ist, daß die Gefäße die konzentrischen Herde durchqueren und daß sie durch die markscheidenhaltigen wie auch durch die marklosen Schichten hindurch ziehen. Falls das lecithinolytische Ferment nach dem Durchbrechen der Blut-Hirnschranke aus dem in der Mitte des Herdes vorhandenen Gefäß also aus einem Zentrum diffundiert, müßte man annehmen, daß das Gefäß an einer eng umschriebenen Stelle für das Ferment durchgängig sei. Will man zwischen den konzentrischen Herden der weißen Masse des Gehirns und den *Liesegang*schen Ringen eine Analogie aufstellen, dann könnte den Silberchromatschichten nur die Entmarkung entsprechen. Die auf dem Gebiete der Entmarkung vor sich gehenden physikochemischen Vorgänge sind heute noch unbekannt. Neben dem myelinschädigenden Stoff muß im Herd noch ein anderer Stoff entstehen, der die Wirkung jenes ausgleicht, bzw. der die Markscheiden der Nervenfasern vor der Wirkung des ersteren schützt. Meines Erachtens erscheint es mir berechtigt, bei dem Versuch, die Entstehung der konzentrischen Herde zu erklären, nicht das ganze Gehirn sondern bloß das Hemisphärenmark als Analogie zu dem in *Liesegang*schen Versuch angewendeten

Gelatineblock heranzuziehen; umsomehr da die die weiße Masse zerstörende Schädigung die Rindensubstanz und die U-Fasern verschont und auch die graue Masse der Basalganglien, des Hirnstammes, des verlängerten Markes und Rückenmarkes nur ausnahmsweise befällt. In den Fällen, wo die Schichten der konzentrischen Herde unscharf begrenzt sind, dürfte auch die Diffusion des myelinschädigenden Stoffes in die weiße Masse von der Peripherie her, d. h. teils aus den Seitenventrikeln, teils von den Hirnhäuten her anzunehmen sein. Ich denke demnach nicht an den Zusammenhang der konzentrischen Herde mit dem Blutkreislauf sondern an einen solchen mit dem Liquorkreislauf.

Ein weiterer Fall von konzentrischer Sklerose wurde durch *Waggoner* und *Löwenberg* beobachtet. Ein 17 jähriger junger Mann erlitt während des Badens einen geringeren Unfall und erkrankte nachher an Schwindelgefühl, Erbrechen, Doppelsehen und Bewegungsstörungen. In 3 Wochen stellten sich Schluckbeschwerden, Störung der Sprache, Krämpfe der Gesichtsmuskeln und Schweißausbruch ein. In diesem Zustand wurde der Kranke in die Neurologische und Psychiatrische Klinik der Michigan-Universität zu Ann Arbor eingeliefert. Bei der Aufnahme — am 28. Okt. 1931 — findet man einen langsamen vertikalen Nystagmus, die rechte Pupille ist weiter als die linke, beide Pupillen reagieren träge; es besteht beiderseitige Neuroretinitis, links Facialis-Lähmung und vermindertes Hörvermögen. Im Blut und Liquor keine Veränderung, Sehnenreflexe normal. Im weiteren Verlauf verlor der Kranke die Sprache, das Hörvermögen sowie die Fähigkeit zu schlucken vollkommen, alle vier Extremitäten wurden gelähmt und es entstand Ophthalmoplegia externa. 12 Wochen nach Beginn der Krankheit starb der Kranke an einer terminalen Pneumonie.

Bei der Obduktion ist die weiße Masse des parietalen, temporalen und occipitalen Lappens grau-rosafarben verfärbt und weich. Infolge der Erweichung sind die linke Capsula interna, der linke Thalamus, das linke Pallidum und Putamen zugrunde gegangen; ähnliche Veränderungen sind auch im Hirnstamm, in der Brücke und im verlängerten Mark zu finden. Die marklosen Gebiete lassen zweierlei Veränderungen

erkennen: einige von diesen erinnern an jene, die bei der diffusen Sklerose vorkommen, mit dem Unterschied, daß die Entmarkung nach der Peripherie hin eine Schichtung zeigt. Außer diesen gibt es auch kleinere Herde, wie sie bei der Sclerosis multiplex anzutreffen sind. Die der Abhandlung beigegebenen Abbildungen zeigen sehr deutlich, daß insbesondere der in der weißen Masse des linken Lobus occipitalis vorhandene Herd sowie der Herd im verlängerten Mark konzentrische Schichtung erkennen lassen.

*Bouman* beschrieb 6 Fälle von diffuser Sklerose. In seinem Fall 3 handelt es sich um eine 28 J. alte Frau, deren Krankheit 7 Wochen dauerte. Sie begann angeblich damit, daß die Kranke heftig erschrak; eine Woche später trat Erbrechen sowie Lähmung der rechten Körperhälfte auf. Später gesellten sich dazu Harninkontinenz, Schluckbeschwerden, Sehstörungen, mitunter Augenverdrehen. Im Augenhintergrund Zeichen der Stauung, ferner Anisokorie und Abducensparese; dazu traten ausgeprägte psychische Störungen und schließlich Somnolenz auf. In diesem Falle konnte man schon zu Lebzeiten der Kranken an Encephalitis periaxialis diffusa denken.

Bei der Obduktion fanden sich in der weißen Masse beider Hemisphären ausgedehnte Erweichungsgebiete; die Entmarkung wies an mehreren Stellen eine konzentrische Zeichnung auf. Die konzentrische Schichtung eines größeren Herdes der linken Hemisphäre wird auch an Hand einer Abbildung gezeigt. In *Boumans* Fall 4 endete die diffuse Sklerose eines 21 Jahre alten Mannes in nahezu 4 Monaten tödlich. Auch in diesem Falle wird die konzentrische Schichtung der Entmarkung erwähnt. Aus den Abbildungen *Boumans* kann man aber nicht leicht das Bestehen einer konzentrischen Sklerose annehmen, da die Konzentrizität der erwähnten Herde nicht einmal jenen Grad erreicht, wie er von *Hallervorden* und *Spatz* am Ende ihrer bekannten Abhandlung über die konzentrische Sklerose im Zusammenhang mit den Herden bei Sclerosis multiplex dargestellt wird. Es ist verständlich, daß *Bouman* die in seinen Fällen bloß geahnte Konzentrizität nicht für eine so wesentliche Erscheinung hielt, um auf Grund dieser die diffuse von der konzentrischen Sklerose in pathologischer Hinsicht, im Sinne von *Barré* und *van Bogaert*, trennen zu können.

Weitere Arbeiten über konzentrische Sklerose sind von *Benoit, Casper, Einarson* und *Neel* bekannt.

In der Abhandlung *Ferraro's* über die mit Entmarkung einhergehenden Prozesse im Zentralnervensystem heißt es u. a.: „... neither from the clinical nor from the pathologic standpoint are there sufficient elements to justify consideration of the so-called *Baló's* disease as a clinicopathologic entity...“. In derselben Abhandlung befinden sich Abbildungen, zu denen *Ferraro* bemerkt, daß er sowohl in dem in Gemeinschaft mit *Jervis* veröffentlichten Fall von akuter Encephalomyelitis wie auch bei experimenteller Cyankalivergiftung die konzentrisch angeordnete Entmarkung beobachten konnte. Über ähnliche Befunde berichtete *Jedlowski*.

Es könnten allerdings darüber Zweifel bestehen, ob sich die konzentrische Sklerose *klinisch* von der diffusen Sklerose unterscheiden lassen; daß aber die konzentrische Sklerose von der diffusen Sklerose vom *pathologischen* und besonders *pathogenetischen* Standpunkt zu trennen ist, darf auf Grund unserer heutigen Kenntnisse nunmehr für erwiesen gehalten werden.

Die Ätiologie der konzentrischen Sklerose des Gehirns harrt noch der Klärung. Insbesondere im Zusammenhang mit der diffusen Sklerose der Tiere hat man von mehreren Seiten angenommen, es handle sich um eine Infektionskrankheit, die durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen werde. Die Feststellung von *Hallervorden* und *Spatz* über die Rolle der lecithinspaltenden Fermente in bezug auf die Pathogenese ist sowohl mit der Annahme eines spezifischen Erregers vereinbar wie auch ohne das Vorhandensein eines solchen verständlich. In meinem Falle von konzentrischer Sklerose führte die bakteriologische Untersuchung des menschlichen Gehirns zu einem durchaus negativen Ergebnis. Obwohl aus der Vorgeschichte des Falles auf etwaige syphilitische Veränderungen gefolgert werden durfte, konnten wir im Gehirn keine Spirochäten nachweisen. Um ein filtrierbares Virus nachzuweisen, wurden zwei Kaninchen mit der Gehirnsubstanz intrazerebral geimpft; die Kaninchen blieben längere Zeit vollkommen gesund und in ihrem Gehirn konnten wir keinerlei histologische Veränderungen nachweisen. Diese Ergebnisse sprechen gegen den infektiösen Ursprung. In den im Schrifttum



angeführten wenigen Fällen spielen traumatische Einwirkungen verhältnismäßig häufig eine Rolle; so u. a. auch die Fälle von *Patrassi*, *Waggoner* und *Löwenberg*, ferner *Bouman*.

### Schrifttum.

- Baló*: Magyar Orvosi Archivum 28, 108 (1927).  
 „: Arch. Neurol. and Psychiat. 19, 242 (1928).  
*Barré und van Bogaert*: Rev. neurol. 1, 547 (1933).  
*Barré, Morin, Draganesco und Reys*: Rev. neurol. 2, 541 (1926).  
*Benoît*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 140, 517 (1932).  
*Bouman*: Diffuse Sclerosis, Bristol Wright 1934.  
*Casper*: Frankf. Ztschr. f. Path. 43, 69 (1932).  
*Einarson und Neel*: Acta. jutland 10, 2 (1938).  
*Ferraro*: Arch. Neurol. and Psychiat. 37, 1100 (1937).  
*Ferraro und Jervis*: New York State J. Med. 36, 139 (1936).  
*Hallervorden*: Münch. med. Wchnschr. 78, 1937 (1931).  
*Hallervorden und Spatz*: Arch. f. Psychiat. 98, 641 (1933).  
*Jedlowski*: Riv. di pat. nerv. 51, 231 (1938).  
*Küster*: Kolloid Ztschr. 14, 307 (1914).  
*Liesegang*: Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. III. Teil B 33, Berlin 1929.  
*Marburg*: Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol. 27, 213 (1906).  
*Patrassi*: Virchows Arch. f. path. Anat. 98, 281 (1931).  
*Scholz*: Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 651 (1925).  
*Spatz*: Allg. Ztschr. f. Psychiat. 367 (1931).  
 „: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 89, 130 (1924).  
*Waggoner und Löwenberg*: Arch. f. Psychiat. 101, 184 (1933).

## VI. Elektive Veränderungen in der Marksubstanz des Großhirns bei geburtstraumatischen Schädigungen

*Virchow* hat 1867–68 die congenitale interstitielle Encephalitis beschrieben, die im wesentlichen im Erscheinen von an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden gelblichen Flecken, Erweichungen, oder diffusen Veränderungen in der weißen Gehirnssubstanz besteht, an welchen Stellen histologisch Fettkörnchenzellen nachweisbar sind. *Virchow* brachte diese Veränderung mit Pocken, oder Syphilis in ursächlichen Zusammenhang und beobachtete die ersten Fälle gerade zur Zeit der Berliner Pockenepidemie. Er meinte, daß die Infektion von der Mutter auf das Neugeborene übertragen wird. Nach seiner Beschreibung wurde der pathologische Charakter der mit freiem Auge sichtbaren Erweichungen wenig diskutiert, umso mehr Kopfzerbrechen verursachten indes die diffusen Veränderungen, die im Wesentlichen im diffusen Erscheinen von Fettkörnchenzellen in der weißen Gehirnssubstanz bestehen. Nach den Untersuchungen von *Jastrowitz*, *Merzbacher* und *Scheyer* waren mehrere Forscher der Ansicht, daß die in der weißen Substanz des Säuglingshirns diffus sichtbaren, Fettropfen enthaltenden Gliazellen mit der Entwicklung der Markscheidenfasern zusammenhängen. Die Gliazellen sollten nämlich das überflüssige Baumaterial aufnehmen. *Wohlwill* trachtet Abbau- und Aufbauzellen zu unterscheiden.

Die diesbezüglichen Untersuchungen von *Ph. Schwartz* führten zur Feststellung, daß die Markscheidenentwicklung im verlängerten Mark, in der Brücke, ebenso wie auch in der weißen Substanz des Großhirns, ohne Mitwirkung von fetthaltigen Gliazellen erfolgt. *Schwartz* wies auch darauf hin, daß fetthaltige Gliazellen in der weißen Substanz des Frontal-

Parietal- und Occipitallappens und im Balken vorkommen, also an den gleichen Stellen, an welchen infolge von Geburtstraumen Blutungen und Kreislaufstörungen vorzukommen pflegen. Die Ursache des Erscheinens der Fettkörnchenzellen wäre also ebenfalls in geburtstraumatischen Schädigungen zu suchen. Bekräftigt wird diese Feststellung durch die Beobachtung, daß die weiße Substanz des Gehirns Neugeborener frei von Fettkörnchenzellen sein kann.

Die nach Geburtstraumen auftretenden Auflösungs- und Auflockerungsprozesse kommen in erster Linie in der weißen Substanz des Gehirns vor. Sie können herdförmig sein, können aber in diffuser Form in der Marksubstanz des Frontal-, Parietal- und Occipitallappens an jenen Stellen auftreten, aus welchen die Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi in die Vena magna Galeni zusammenfließen. Von kleinen Auflockerungen angefangen können verschiedene Stufen bis zur völligen Auflösung beobachtet werden. Es gibt nur auf den zentralen Teil der weißen Substanz des Großhirns beschränkte Auflösungsprozesse und solche, die die ganze Marksubstanz befallen, so daß nur die Rinde und die angrenzende schmale Markschiebt verschont bleibt. Die Basalganglien bleiben in manchen Fällen erhalten, in anderen Fällen sind auch diese eingeschmolzen.

In Verbindung mit den nach geburtstraumatischen Schädigungen eintretenden Verletzungen des Gehirns der Neugeborenen verweist *Schwartz* darauf hin, daß bei solchen Prozessen die weiße Substanz des Gehirns und einerseits die Substanz der Hirnrinde, andererseits die Substanz der Basalganglien sich als selbständige Einheiten verhalten. Gehirnteile mit verschiedener Funktion und verschiedener Struktur zeigen den Auflösungsprozessen gegenüber ein verschiedenes Verhalten, d. h. die weiße Hirnsubstanz und die Basalganglien verhalten sich bei gewissen pathologischen Vorgängen von einander unabhängig. Zum Beweis dienen die geburtstraumatischen Schädigungen, die die Marksubstanz elektiv zerstören und subkortikal nur ein schmaler Markstreifen erhalten bleibt. Neben den auf das Geburtstrauma folgenden Frühveränderungen sind noch die Spätveränderungen, wie z. B. zentrale Markporencephalie mit Rindensaum erwähnenswert. In diese Gruppe gehören die Fälle von *Dahlmann*, *Meier* und *Sternberg*, *Juba* sowie der

von *Brocher* als Polyporenzephalie bezeichnete Fall. Nach *Schwartz* sind die einzelnen Krankheitsprozesse deshalb auf die weiße Gehirnsubstanz, auf die Rinde und auf die Basalganglien lokalisiert, weil diese Gebiete eine unabhängige Blutversorgung besitzen. *Schwartz* zitiert *Ricker*, *Ricker* und *Regendanz*, die festgestellt haben, daß einzelne Gefäßgebiete auf verschiedene Schäden, also auch auf Traumen in ihrem ganzen Umfange einheitlich reagieren, auch dann, wenn die Schädigung nur einen Teil des Gefäßgebietes getroffen hat. Diese Gebiete besitzen einen einheitlichen Gefäßnervenapparat, welchem zufolge unter dem Einfluß der Schädigung die gleiche Kreislaufstörung im ganzen Gefäßgebiet entsteht. Die Ursprungsgebiete der Äste der *Venae terminales* und *laterales*, in welchen Gebieten die geburtstraumatischen Kreislaufstörungen und Auflösungsprozesse vorkommen, verhalten sich nach *Ricker* als einheitliche Gefäßgebiete. *Schwartz* fand im Gehirn von jungen Säuglingen, die die Geburt um einige Wochen oder Monate überlebt hatten, Veränderungen frischen Charakters. In solchen Fällen muß nach *Ricker* angenommen werden, daß es sich um Spätfolgen traumatischer Läsionen handelt, wie sie auch nach Gehirnerschütterungen vorkommen. Es muß angenommen werden, daß der Gefäßapparat der weißen Substanz infolge des Geburtstraumas eine Veränderung der Reaktionsfähigkeit erleidet, die es begreiflich macht, daß unter dem Einfluß von Schädigungen, die Gewebsläsionen zu verursachen an sich nicht geeignet sind, örtliche Kreislaufstörungen mit allen ihren Folgen für das Gewebe auftreten und auf diese Weise zwar akute, aber im Grunde durch die primäre Geburtsschädigung bedingte Veränderungen hervorrufen. Nach *Ricker* wären zu dem Aufflackern derartiger Spätfolgen die verschiedensten Schädigungen geeignet und es könnten in dem infolge des Geburtstraumas anders reagierendem Säuglingsgehirn akute Spätfolgen auch unter dem Einfluß toxischer und infektiöser Schädigungen auftreten. *Schwartz* und *Cohn* haben die elektiv auftretenden Erkrankungen der weißen Hirnsubstanz und der Rindensubstanz, ferner der Basalganglien und sonstiger Gehirnteile zusammengefaßt. Sie haben die in der weißen Substanz infolge von Grippe, perniziöser Anämie, Salvarsanvergiftung und Geburtstrauma auftretenden Blutungen und einen Fall



von diffuser Sklerose beschrieben. Auch sie trachteten in dieser Arbeit die elektive Erkrankung der weißen Substanz in erster Linie mit der Gefäßversorgung zu erklären und messen dem chemischen Aufbau des Parenchyms keine besondere Bedeutung bei.

### Schrifttum.

- Brocher: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 142, 107 (1932).  
 Dahlmann: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Orig. 3, 223 (1910).  
 Jastrowitz: Arch. f. Psychiat. 2, 389 (1870); 3, 162 (1872).  
 „ : Berl. klin. Wchnschr. 20, 746 (1883).  
 Juba: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 157, 622 (1937).  
 Meier: Jahrb. f. Kinderh. 76, 552 (1912).  
 Merzbacher: Nissl und Alzheimers Arb. 3, 1 (1910).  
 Ricker: Virchows Arch. f. path. Anat. 226, 180 (1919).  
 Ricker und Regendanz: Virchows Arch. f. path. Anat. 231, 1 (1921).  
 Scheyer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 94, 185 (1924).  
 Schwartz: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 90, 263 (1924).  
 „ : Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 31, 165 (1927).  
 Schwartz und Cohn: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126, 1 (1930).  
 Schwartz und Fink: Ztschr. f. Kinderh. 40, 427 (1926).  
 Sternberg: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 84, 521 (1930).  
 Virchow: Virchows Arch. f. path. Anat. 38, 129 (1867); 44, 472 (1863).  
 „ : Berl. klin. Wchnschr. 20, 705 (1883).  
 Wohlwill: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 73, 360 (1921).  
 „ : Klin. Wchnschr. 5, 805; 853 (1926).

## VII. Erkrankungen der weißen Substanz des Gehirns und des Rückenmarks in der Tierwelt

Daß im Gehirn und Rückenmark der in den Tiergärten, oder zu Versuchszwecken gehaltenen Affen Erkrankungen der weißen Substanz vorkommen können, wurde zuerst von *Rothmann* beobachtet. Er fand 1906 in dem Dorsalmark eines Affen eine Entartung der Hinterstränge und außerdem eine Atrophie des Sehnerven. In seinem Falle sprach das Freibleiben der Wurzeleintrittszonen, ferner die Unberührtheit des Lendenmarks gegen *Tabes dorsalis*. *Schröder* beobachtete 1908 im Hinterstrang des Rückenmarks eines *Cercopithecus fuliginosus* eine Degeneration, eine Optikusatrophie und im Gehirn eine Entmarkung der weißen Substanz beider Zentralwindungen.

*Perdrau* beobachtete im Londoner Tiergarten 1930 eine interessante Erkrankung eines *Macacus rhesus* Männchens. Die klinischen Symptome bestanden in Ataxie und Paraplegie. Als der Affe nach 5 Monate lang dauernder Krankheit in völlig erschöpftem Zustande getötet wurde, konnte in der weißen Gehirns substanz eine perivaskuläre, an mehreren Stellen jedoch eine konfluierende Demyelinisation mit intakten Achsenzyklindern nachgewiesen werden. Mit Fettkörnchen beladene Mikrogliazellen kamen in großer Anzahl vor, ebenso auch Astrocyten, es fehlten indes jegliche entzündliche Erscheinungen. Hirnrinde, basale Ganglien, Pons, Kleinhirn, verlängertes Mark und Rückenmark zeigten keine krankhafte Veränderung.

Ebenfalls aus dem Jahre 1930 stammt die Beobachtung von *Levaditi*, *Lépine* und *Schoen*. Sie betraf ebenfalls einen *Macacus rhesus*, welcher fünfmal erfolglos mit Syphilis geimpft und außerdem mit Bismuth behandelt wurde. Die Erkrankung

bestand in einer Erblindung des Tieres. Nach der Tötung war in den inneren Organen eine generalisierte Tuberkulose nachweisbar. Die Veränderungen nahmen im Gehirn die weiße Substanz beider Hemisphären, besonders aber den Parietal- und Occipitallappen ein. Histologisch konnte ein Stadium der Entwicklung und der Stabilisation nachgewiesen werden. Während im ersten Stadium die durch das Zerfallen der Markscheiden entstandenen Lipoidkörnchen von Mikrogliazellen aufgenommen und die Achsenzylinder entblößt wurden, verschwanden im zweiten Stadium die Lipoidkörnchen und vermehrten sich die Astrocyten. Nach ihrer Feststellung entspricht diese Krankheit der sclérose cérébrale centro-lobaire von *Schilder-Foix*. *Levaditi*, *Lépine*, *Bazin* und *Schoen* beschrieben ebenfalls 1930, daß im Anschluß an die epidemische Encephalitis der Füchse im Gehirn beinahe ausschließlich auf die weiße Substanz beschränkte Veränderungen entstehen können, die an postinfektiöse Enzephalitiden, in erster Linie an die postvazinale Enzephalitis erinnern.

1931 beobachtete *Schob* im Nervensystem zweier im Tiergarten von Dresden eingegangener, vollentwickelter Orang-Utans einen diskontinuierlichen Markzerfall, welcher in der weißen Substanz der Hemisphären mit einem herdförmigen Zerfall, mit einer Entartung der Hinterstränge des Rückenmarks, der hinteren Wurzeln, sowie des Sehnerven einherging. *Scherer* studierte 1932 im Münchener Tiergarten die Erkrankung von 5 Pavianen. Die Tiere erkrankten an einem Darmkatarrh, zu welchem sich Lähmungserscheinungen gesellten. Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Tiere an einer funikulären Myelose gelitten haben, außer dieser hatte sich aber auch eine Entartung des Nervus opticus, ferner ein ausgedehnter Entmarkungsprozeß in der weißen Substanz der Hemisphären entwickelt. Nach *Scherer* soll in Verbindung mit funikulären Spinalerkrankungen des Menschen eine Veränderung des Nervus opticus selten vorkommen und ebenso selten ist auch die Erscheinung von funikulären Herden im Gehirn. Demgegenüber soll mit der funikulären Myelose der Affen eine ausgedehnte Entmarkung der weißen Gehirns substanz regelmäßig verbunden sein. *Levaditi* beobachtete 1932 neuerdings eine ähnliche Erkrankung. Als er das unter der Leitung von

*Belfanti* stehende therapeutische Institut in Milano besuchte, erwähnte ihm *Pauli* eine eigenartige Erkrankung von mehreren Rhesusaffen. Das Institut erhielt im Februar 1932 120 Rhesusaffen, von welchen 12 erblindeten und in einigen Monaten verendeten. Einer dieser Affen wurde von *Levaditi*, *Hornus* und *Schoen* untersucht. Histologisch konnte eine Demyelinisation des Nervus opticus und des Pulvinar Thalami nachgewiesen werden. Nach *Levaditi* und Mitarbeiter entsprach auch diese Erkrankung der *Schilder-Foixschen* Krankheit. Mit der aus dem Gehirn der Affen hergestellten Emulsion wurden 6 Affen intrazerebral geimpft. Ob die Verimpfung erfolgreich war oder nicht, kann aus der Mitteilung nicht festgestellt werden.

*Gärtner* berichtete 1932, daß die in der weißen Substanz des Gehirns der Affen lokalisierte Krankheit auf andere Tiere übertragen werden konnte. Im Jahre 1928 lieferte ein bekannter Tierhändler aus Sumatra über Marseille etwa 40 Orang-Utans für mehrere europäische Tiergärten. In einigen Monaten verendeten die meisten Tiere. Einige derselben gelangten auch in die Tiergärten von Dresden und Halle. In Dresden wurde diese Erkrankung, wie erwähnt wurde, von *Schob* beschrieben, in Halle wurde sie von *Gärtner* eingehend studiert. Im Tiergarten von Halle erkrankten auch andere Affen, deren Käfig in der Nähe des Käfigs des Orang-Utans stand. Die Überimpfung gelang mit dem Liquor cerebrospinalis des kranken Tieres, oder mit intramuskulären Einspritzungen der Hirnemulsion der verendeten Tiere. Später konnte *Gärtner* die Krankheit auch mit Kochsalzemulsionen des Gehirnpunktates des kranken Tieres und mit dem Ultrafiltrat dieser Emulsion überimpfen.

*Davison* fand in New-York im Gehirn eines an Parese, Intentionzittern und Ataxie erkrankten Pavians marklose Herde in der weißen Substanz, in deren Bereich wuchernde Gliazellen und Fettkörnchenzellen in großer Anzahl nachweisbar waren. Die Markscheiden und Achsenzyylinder sind gleichmäßig zugrunde gegangen, die U-Fasern sind indes unberührt geblieben. Degenerative Erscheinungen waren noch im Tractus opticus und im Chiasma nachweisbar. Im Rückenmark waren indes keine Veränderungen vorhanden.



Scherer beschrieb 1937 unter dem Namen „leuco-encephalose perivasculaire confluyente“ eine Krankheit des *Macacus rhesus*. In dieser Arbeit faßte er die bekannten Fälle der Literatur zusammen. Er betont, daß bei Affen eine funikuläre Myelose isoliert vorkommen kann, es kann jedoch auch die Entmarkung der weißen Substanz des Gehirns allein, ja sogar auch eine gemeinschaftliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks vorkommen. Im ersteren Falle handelt es sich um eine „myelose funiculaire“, im zweiten um eine „leucoencephalose perivasculaire confluyente“ und im dritten um eine „encéphalomyélose funiculaire“.

Schließlich kann auf Grund unserer Überlegungen eine Analogie zwischen der diffusen Sklerose und jener Erkrankung der Schafe nachgewiesen werden, die den englischen Schäfern als „swayback“ oder „swingback“ wenigstens seit 1923 bekannt ist und zuerst von *Sir Stewart Stockman* in Northumberland untersucht wurde. Später verbreitete sich diese Krankheit in ganz England und Wales und betraf stellenweise 10–15% der Herde. Meistens zeigt sich die Krankheit bereits nach der Geburt, oft aber erst im Alter von 3–4 Wochen. Symptomatologie und Pathologie ist uns durch die Studien von *Innes* bekannt. Kennzeichnend ist am Anfang die mangelhafte Koordination der Bewegungen, später entwickelt sich eine progressive spastische Paralyse. Mehrere Tiere erblinden und gehen nach einer Krankheitsdauer von einigen Tagen oder Wochen an Pneumonie ein. Die Krankheit besteht im wesentlichen in einer symmetrischen, im Occipitallappen beginnenden Demyelinisation der weißen Substanz der Hemisphären, ohne wesentliche Veränderungen der grauen Substanz, des Zwischenhirns, des Hirnstammes und des Kleinhirns. An Stelle der weißen Substanz erscheint eine gallertige Masse, oder es entsteht eine Porencephalie. In anderen Fällen fehlt die Höhlenbildung und die Zerstörung der weißen Substanz führt zu einem Hydrocephalus. Eine weitere Folgeerscheinung ist die der Pyramidenbahn entsprechende absteigende Degeneration in den Vorder- und Seitensträngen des Rückenmarks. Es fällt auf, daß in den degenerierten Gebieten des Gehirns keine Lipoidkörnchen nachweisbar sind, sondern nur eine Proliferation der Astrocyten. Ein weiterer Unterschied gegenüber

der *Schilderschen* Krankheit ist noch der Umstand, daß auch die *Fibrae arcuatae* nicht intakt bleiben. Die Demyelinisation kann mit erstaunlicher Geschwindigkeit bereits im intrauterinen Leben erfolgen, ohne daß die Muttertiere erkranken würden. Die ätiologische Forschung auf Bakterien, filtrierbares Virus, oder Avitaminose blieben erfolglos. Da im Blute mehrerer kranken Schafe basophil punktierte Erythrocyten gefunden wurden, dachte man an Folgeerscheinungen einer Bleivergiftung, ebenso wie auch *Cone*, *Russel* und *Harwood* in der Ätiologie der multiplen Sklerose dem Blei eine Rolle zugesprochen haben.

Die Feststellung, daß mit der *Schilderschen* Krankheit analoge Erkrankungen auch in der Tierwelt vorkommen, wird uns einer Klärung des Wesens der Krankheit zweifellos näher führen. Der Überblick der ähnlichen Krankheiten der Tiere läßt jedoch auch den Gedanken auftauchen, daß die morphologisch ähnlichen Krankheiten ätiologisch verschieden sind. Die bei der diffusen Sklerose der Tiere ausgeführten ätiologischen Untersuchungen haben bisher zu keinem überzeugenden Ergebnis geführt und auf diesem Gebiete muß noch viel Forschungsarbeit geleistet werden. Ebenso wie bei der Erkrankung des Menschen, können wir mit Recht an eine Stoffwechselstörung denken, die im Chemismus des Gehirns in einem vom Normalen abweichendem Verhalten der Fermente zum Ausdruck gelangt. Vielleicht spielt, gerade so wie bei der menschlichen Erkrankung, auch hier die Vererbung oft eine Rolle. Ebendeshalb scheint es uns nicht zutreffend wenn *Levaditi* die beschriebene Erkrankung der Affen, die er als *Schilder-Foixsche* Krankheit ansieht, unter die „ectodermoses neurotropes“ einreicht, wo doch er selbst den Ausdruck „ectodermoses neurotropes“ ausdrücklich für solche Krankheiten benützte, die durch ein filtrierbares Virus verursacht werden. Ebensowenig finden wir vorläufig genügend Anhaltspunkte dafür, daß *Levaditi* die *Schilder-Foixsche* Krankheit in jene Gruppe einreicht, die er „ectodermoses non-inoculables“ nennt. Die Annahme, daß bei der Weiterimpfung der diffusen Sklerose der Affen solche Umstände mitspielen dürften, die den Nachweis des filtrierbaren Virus unmöglich machten (strenge Spezifität des Virus, Autosterilisation), kann vorläufig nur als

Hypothese angesehen werden. Es ist nach unserer Ansicht auch nicht begründet, daß *Levaditi* die *Schilder-Foixsche* Krankheit der Affen unter die „*leuconévrauxites*“ einreicht, da der entzündliche Ursprung dieser Krankheit ebenso zweifelhaft ist, wie der Ursprung der *Schilderschen* Krankheit des Menschen. Schließlich entspricht nach *Scherer* diese Erkrankung der Affen wegen des perivaskulären Charakters der Demyelinisation auch der diffusen Sklerose nicht.

### Schrifttum.

- Cone, Russel und Harwood*: Arch. Neurol. and Psychiat. 31, 236 (1934).  
*Davison*: J. Neurol. and Psychopath. 14, 227 (1934).  
*Gärtner*: Klin. Wchnschr. 11, 905 (1932).  
 „ : Arch. f. Psychiat. 99, 822 (1933).  
*Innes*: Proc. Roy. Soc. Med. 29, 406 (1935).  
 „ : Rev. méd. vét. 89, 484 (1937).  
*Levaditi*: Ann. Inst. Pasteur 45, 673 (1930).  
*Levaditi, Hornus und Schoen*: Compt. rend. Soc. de biol. 113, 288 (1933).  
*Levaditi, Lépine, Bazin und Schoen*: Compt. rend. Soc. de biol. 104, 755 (1930).  
*Levaditi, Lépine und Schoen*: Compt. rend. Soc. de biol. 104, 986; 1143 (1930).  
*Perdrau*: Journ. Path. Bact. 33, 991 (1930).  
*Rothmann*: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 20 Ergänzungheft 204 (1906).  
*Scherer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 212 (1932).  
 „ : Rev. neurol. 68, 807 (1937).  
*Schob*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 135, 95 (1931).  
*Schröder*: Arch. f. Psychiat. 44, 193 (1908).

## VIII. Die anatomischen und physiologischen Grundlagen der isolierten Erkrankungen der weißen Substanz des zentralen Nervensystems

In pathologischer Hinsicht verhält sich die weiße Substanz des Gehirns und des Rückenmarks von der grauen Substanz oft verschieden. Es fragt sich, ob dieses verschiedene Verhalten eine anatomische oder physiologische Grundlage besitzt. In anatomischer, bzw. histologischer Hinsicht ist der Umstand von Bedeutung, daß die Rindensubstanz des Gehirns reichlicher mit Kapillaren versehen ist, als die weiße Substanz. Auch wurde nachgewiesen, daß in der weißen Substanz die Neuroglia in größeren Mengen vorhanden ist. *Ramón y Cajal* schrieb 1909 in seinem Werk über die Histologie des Nervensystems, daß die weiße Substanz ein dichteres Neuroglianetz aufweist, als die graue. *Andriezen* meinte, daß die langen Fortsätze der Neurogliazellen der weißen Substanz (Langstrahler) die Gefäße umgeben und der Nervensubstanz einen Schutz bieten, andererseits, daß das GliaNetz ein poröses Gewebe bildet, in welchem die Nährsäfte leicht strömen können. *Cajal* sprach der Neuroglia eine isolierende Rolle zu. Nach seiner Ansicht sollen indes in der weißen Hirnsubstanz bereits auch die Myelinhüllen eine isolierende Rolle spielen und die Neuroglia die Markscheidenfasern in keiner Weise umfassen. *Cajal* erwähnt, daß in der weißen Substanz des Gehirns der Fische, Frösche und Kriechtiere überhaupt keine Neurogliazellen vorhanden sind.

Das verschiedene Verhalten der weißen und grauen Substanz wird auch durch deren chemischen Aufbau erklärt. *Petrófsky*, *Bernhardt*, *Halliburton*, *Thudichum*, *Abderhalden*



und *Weil* haben eindeutig festgestellt, daß die graue Hirnsubstanz wasserreicher ist, als die weiße. Nach *Abderhalden* und *Weil* beträgt der Wassergehalt der grauen Substanz 81.4%, jener der weißen Substanz 71.3%. *Thudichum* fand für die graue Substanz einen Wassergehalt von 83.3%, für die weiße Substanz einen solchen von 70.2%. Die weiße Substanz enthält dagegen wesentlich mehr Lipide, als die graue. *Koch* und *Mann* haben bereits 1907 festgestellt, daß in der weißen Gehirnsubstanz die Menge des Cholesterins, der Phosphatide, Cerebroside größer ist, als in der grauen Substanz. Während das Cholesterin in der grauen Substanz 4.9% der Trockensubstanz ausmacht, beträgt es in der weißen Substanz 18.5%. Die Phosphatide machen in der grauen Substanz 23.7%, in der weißen Substanz 31.0%, die Cerebroside in der grauen Substanz 8.8%, in der weißen Substanz 16.6% der Trockensubstanz aus. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch *Smith* und *Mair*. Nach *Minovici* erreicht das Cholesterin in der grauen Substanz 6–6.5%, in der weißen Substanz 17% der Trockensubstanz. Nach *Smith* und *Mair* hängt die Verschiedenheit des chemischen Aufbaus der weißen und grauen Substanz damit zusammen, daß in der weißen Substanz Markscheidenfasern reichlicher vorhanden sind. Nach ihrer Ansicht zeigt im Gehirn der Neugeborenen der Lipidgehalt der weißen und grauen Substanz keine so großen Unterschiede, wie bei Erwachsenen. *Petrowsky* hat schon früher festgestellt, daß die graue Hirnsubstanz zweimal so viel Eiweiß enthält, als die weiße Substanz, *Abderhalden* und *Weil* konnten indes diese Feststellung nicht bestätigen. Es scheint von vornherein wahrscheinlich zu sein, daß der Nukleoproteidgehalt der Hirnrinde größer ist als jener der weißen Substanz. *Gerard* behauptet, daß die graue Substanz mehr Cholin enthält als die weiße Substanz. Nach *Alexander* und *Myerson* ist die graue Substanz reicher als die weiße Substanz an Fe, Ca, Mg und Na.

*Gscheidlen* fand 1874, daß im Gehirn des Pferdes, des Hundes, des Kaninchens unmittelbar nach der Herausnahme die Reaktion der grauen Substanz sauer, jene der weißen Substanz dagegen neutral, oder schwach alkalisch ist. Nach ihrer Ansicht wird die verschiedene Reaktion der weißen und grauen Substanz durch die histologische Struktur erklärt. Die saure Reak-

tion der grauen Substanz wäre den darin befindlichen Ganglienzellen zu verdanken. Der periphere Teil des Rückenmarks reagiert neutral, oder alkalisch, der zentrale Teil schwach sauer. Nach der Meinung von *Gscheidlen* ist wahrscheinlich die Milchsäure jene Säure, die die saure Reaktion der grauen Substanz verursacht und sie kann durch beide Karotiden aus dem Gehirn herausgespült werden. Beim Absterben innerhalb des Organismus, oder im herausgenommenen Gehirn nimmt die Azidität der grauen Substanz bis zu einem gewissen Grade zu, während in der weißen Substanz diese Säuerung nicht eintritt. Tritt in dem Rückenmark während des Stehens eine Säuerung auf, so ist deren Ursache darin zu suchen, daß die Säure aus der grauen Substanz auch in die weiße eindringt. Beim Erhitzen auf 45–50° wird die Reaktion sowohl der grauen, wie auch der weißen Substanz sauer.

Im Gegensatz zu *Gscheidlen* fand *Langendorff*, daß eine alkalische Reaktion feststellbar ist, wenn wir die Hirnrinde der mit Chloralhydrat und Aether betäubten Kaninchen und Meeresschweinchen zwischen zwei Lakmuspapiere legen, einige Minuten nach der Herausnahme die Reaktion jedoch bereits sauer wird. Je höher die Temperatur ist, umso rascher tritt diese Änderung der Reaktion ein. Wurden die Hirnarterien der Versuchstiere unterbunden, trat eine Säuerung des Gehirns auf und es wurde auch die Hirnrinde der getöteten Tiere sauer. Das infolge des Unterbindens der Arterien sauer gewordene Gehirn wird nach der Lösung der Unterbindung wieder alkalisch, die Säure verschwindet indes nur langsam, umso langsamer, je länger die Anämie gedauert hatte. Die Hirnrinde der Neugeborenen ist stark alkalisch. Weder Verblutung, noch auf irgend einer anderen Weise verursachter Tod erzeugte eine saure Reaktion. Das Gehirn der Neugeborenen behält die alkalische Reaktion auch nach der Herausnahme und nach Aufbewahrung in Kälte, oder Wärme. Nach *Halliburton* soll das zentrale Nervensystem im Leben alkalisch reagieren, es wird indes, besonders die graue Substanz, während der Herausnahme sauer. Bei der Sektion ist also die Reaktion der grauen Substanz menschlicher Gehirne immer sauer, die Reaktion der weißen Substanz oft sauer. Diese ist ein Ergebnis postmortaler Veränderungen. Bereits *Gscheidlen* hatte festgestellt, daß die Säure,

die die saure Reaktion der grauen Substanz verursacht, wahrscheinlich Milchsäure ist. *M. E. Mayer* stellte im Gehirn von Hunden und Kälbern nach dem Tode eine Milchsäureanhäufung fest. Diese war in der grauen Substanz beträchtlicher, als in der weißen. Im Gehirn von Katzen konnte er die postmortale Milchsäureanhäufung auch nach Unterbindung der Arteriae subclaviae nachweisen. Nach *Cobet*, ebenso wie nach *Mc Ginty* und *Gesell* wird in dem nach dem Tode herausgenommenen Gehirn anfangs rasch Milchsäure gebildet und das Maximum in 15 Minuten erreicht. Nach *Cobet* entsteht bei Sauerstoffmangel auch im Gehirn lebender Kaninchen Milchsäure und diese verschwindet nach dem Aufhören des Sauerstoffmangels. Nach *Jungmann* und *Kimmelstiel* entsteht die Milchsäure aus dem Glykogen. Nach ihrer Ansicht nimmt im Gehirn während des Stehens auch die Menge des anorganischen Phosphors zu. *Dusser de Barenne*, *McCulloch* und *Nims* fanden den pH der Hirnrinde von Affen und Katzen 7.3. Die Steigerung der Ventilation verursachte eine Verschiebung in alkalischer, ihre Herabsetzung eine Verschiebung in saurer Richtung. Mit Regulierung der Ventilation konnte der pH der Hirnrinde auf jeder, mit dem Leben vereinbarer Höhe gehalten werden. Intravenöse Injektion einer Natriumbicarbonatlösung verursachte eine Verschiebung in der alkalischen, Injektion von Salzsäure eine Verschiebung in der sauren Richtung. Infolge von Thermokoagulation wurde die Reaktion bis pH 6.6 sauer.

Die Tatsache, daß die weiße Substanz des Gehirns, wie *Minovici* angibt, dreimal so viel Cholesterolin enthält, als die graue Substanz, legt nahe, daß Störungen des Cholesterinhaushaltes einen Einfluß auf die weiße Substanz ausüben.

*Chester* beschrieb 1930 die Krankheit einer 44 jährigen Frau unter dem Namen Lipoidgranulomatose. Diesen Fall reiht *F. Henschen* unter jene Fälle von mit Knochenveränderungen verbundener Xanthomatose, die nicht zu Exophthalmus und Diabetes insipidus geführt haben. Im Fall von *Chester* war die klinische Diagnose Sclerosis multiplex. Histologisch war im Rückenmark beiderseits eine Degeneration der Pyramidenbahn ohne Lipoidablagerung feststellbar. *Chiari* beobachtete 1932 im Anschluß an *Schüller-Christiansche* Krankheit xanthomatöse Veränderungen im Gehirn. Diese kamen in Form von verschie-

den großen Herden im Groß- und Kleinhirn, ferner im Halsmark vorwiegend in der weißen Substanz vor. In den Basalganglien und in der Hirnrinde waren keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. An Stelle der xanthomatösen Herde waren die Markscheidenfasern verschwunden, da sie durch die Wucherung der Schaumzellen zerstört wurden. *Chiari* weist darauf hin, daß die Schaumzellen im allgemeinen aus Mesenchymzellen entstehen und leitet ihre Entstehung im Gehirn aus den Gliazellen, sowohl aus den Oligodendroglia-, als aus den Mikrogliazellen ab. Unverkennbar ist in den Fällen von *Chiari*, daß das Cholesterin vorwiegend in der weißen Substanz abgelagert war.

*Davison* beobachtete 1933 im Montefiore Hospital in New-York die *Schüller-Christiansche* Krankheit eines russischen Juden. Dieser Fall wurde übrigens von dem neurologischen Befund abgesehen auch von *Chester* und *Kugell* beschrieben. Die Krankheit begann 1923 im Alter von 22 Jahren mit einer Granulationsbildung nach Zahnextraktion, worauf die Zähne ausfielen. 1925 wurde ein Teil des Kiefers wegen multilckulären Cysten reseziert. 1926 trat Polyurie und Polydipsie auf. Die Röntgenuntersuchung zeigte eine Knochenrarefizierung im Schädelknochen und im Femur. Später traten Symptome seitens der Pyramidenbahn, des linken Trigeminus, Facialis, Acusticus und des Kleinhirns auf. *Davison* beobachtete in der weißen Gehirnsubstanz zerstreute demyelinisierte Gebiete. An diesen Stellen kamen Fettkörnchenzellen in großer Zahl vor und das Fett war zum Teil doppelbrechend. An den Stellen der Demyelinisation waren Riesengliazellen nachweisbar. Außer der weißen Gehirnsubstanz kam eine herdförmige Demyelinisation auch im Thalamus und im Globus pallidus vor. *Heine* beschrieb 1934 einen Fall von *Schüller-Christianscher* Krankheit mit Veränderungen auch im Nervensystem. Diese bestanden in kleinen umschriebenen Herden in der weißen und grauen Hirnsubstanz, an deren Stelle eine Markscheidenausfall und diesem entsprechend eine Gliawucherung vorhanden war. *Heine* erwähnt, daß in den Herden die Achsenzyylinder der Nervenfasern unberührt geblieben ist. Er hebt den Narbencharakter der Herde hervor, sowie den Umstand, daß im Gehirn in den Gefäßwänden eine aus Lymphocyten, Adventitiazellen und vereinzelt neutro- und eosinophilen Zellen bestehende



Infiltration nachweisbar war. Auch im Rückenmark kamen perivaskuläre Infiltrate und außerdem Degeneration in den Seiten-, Vorder- und Hintersträngen vor. *Heine* vergleicht die im Gehirn befindlichen Herde mit den Herden der multiplen Sklerose und spricht von einer fleckförmigen sklerosierenden Encephalitis und Myelitis. Die im Rückenmark gefundenen Strangdegenerationen hält er für Folgen umschriebener Narbenherde. Als *Heine* in der 27. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1934 seinen Fall vorstellte, bemerkte *Schürmann* in der Aussprache, daß die Lipotide die Durchgängigkeit der Bluthirnschranke steigern.

*Van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* beschrieben 1937 die Krankheit eines 37 jährigen Mannes, die sich in 20 Jahren entwickelte und 1935 tödlich endete. Die hauptsächlichsten Symptome bestanden in zerebellarer Ataxie und Sprachstörungen, darauf entwickelte sich eine Parese und Amyotrophie aller vier Extremitäten und die Sprache bekam eine pseudobulbäre Färbung. 6 Jahre nach Krankheitsbeginn traten in beiden Augen eine Kataraktbildung und an der Haftstelle der Sehnen Xanthelasma auf. Mit der Amyotrophie zusammen traten Steigerung der Sehnenreflexe, eine zervikodorsale Kyphose und schließlich eine Bulbärparalyse auf. Erwähnenswert ist, daß in der Verwandtschaft des Kranken väterlicherseits ein Fall von Idiotie und bei einer Kusine väterlicherseits eine der obigen ähnliche Erkrankung vorkommen war.

Pathologisch-anatomisch bestanden die Knoten der Unterlider, die Pleuraknoten und die Knoten der Sehnen aus Gruppen von mit Cholesterinfett gefüllten Zellen, zwischen ihnen kamen jedoch auch mit Riesenzellen umgebene Cholesterinkristalle in großer Zahl vor. Im Gehirn, vornehmlich in der weißen Substanz beider Kleinhirnhemisphären, besonders in der occipitalen Hälfte, in beiden Pedunculi, im Pons, in der weißen Substanz der Großhirnhemisphären, in beiden Pallida lagerten sich Cholesterinfette beiderseits symmetrisch und elektiv ab und an den Ablagerungsstellen ist es zur Demyelinisation gekommen. Außerdem ist eine diffuse Zerstörung der Purkinje-Zellen und im Vorderhorn des Rückenmarks eine partielle Zerstörung der motorischen Ganglienzellen aufgetreten.

*Van Bogaert* und Mitarbeiter halten diese Erkrankung

für die zerebrale Form der generalisierten Cholesterose und weisen darauf hin, daß in der Literatur 3 Fälle der *Schüller-Christianschen* Krankheit mit zerebraler Läsion bekannt sind und zwar die Fälle von *Chiari*, *Davison* und *Heine*. Dennoch trennen *van Bogaert* und Mitarbeiter ihren Fall von der *Schüller-Christianschen* Krankheit, da das *Schüller-Christian*-sche Trias nicht vorhanden war. Nach den chemischen Untersuchungen von *Epstein* war in den Ablagerungen das Verhältnis von freiem und Estercholesterin von dem bei der *Schüller-Christianschen* Krankheit gefundenen Verhältnis verschieden. Während nämlich in dem Fall von *van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* das Verhältnis von freiem Cholesterin und Estercholesterin in den Knoten der Sehnen 41,6:1 ausmachte, war dieses Verhältnis von freiem und Estercholesterin in den Fällen von *Chiari* 1:4,75, oder 1:10. In den Fällen von *van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* überwog also in den Ablagerungen das freie Cholesterin, wogegen in den Fällen von *Schüller-Christianscher* Erkrankung gewöhnlich das Estercholesterin überwiegt.

*Hallervorden* berichtete 1937 an der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater über die Untersuchung des Gehirns vom Falle *Chesters*. Er konnte in Rückenmark, Oblongata, Brücke und Kleinhirn unscharf begrenzte Entmarkungsherde nachweisen. Ähnliche Veränderungen konnten im Falle *Heines* nachgewiesen werden. Er betrachtet kritisch die Gehirnbefunde, welche von *Chiari*, *van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* in Fällen von allgemeiner Cholesterinose dargestellt worden sind; gleichwie die eigenartige Hirnerkrankung die *Schneider* beschrieben hat.

Die angeführten Beobachtungen zeigen, daß bei Störungen des Cholesterinstoffwechsels, wie z. B. bei der *Schüller-Christianschen* Krankheit, in der weißen Substanz des Gehirns, deren Cholesteringehalt größer ist, als jener der grauen Substanz, eine Demyelinisation eintreten kann.

## Schrifttum

- Abderhalden und Weil*: Ztschr. f. physiol. Chem. 83, 425 (1913).  
*Alexander und Myerson*: Arch. Neurol. and Psychiat. 39, 131 (1938).  
*Andriezen*: zit. n. Cajal.  
*Bernhardt*: Virchows Arch. f. path. Anat. 64, 297 (1875).  
*Van Bogaert, Scherer und Epstein*: Une Forme Cérébrale de la Choléstérinose Généralisée, Masson: 1937.  
*Cajal*: Histologie du Système Nerveux, Paris Maloine Bd. 1 S. 230 (1909).  
*Chester*: Virchows Arch. f. path. Anat. 279, 560 (1931).  
*Chester und Kugell*: Arch. of Path. 14, 595 (1932).  
*Chiari*: Virchows Arch. f. path. Anat. 288, 527 (1933).  
*Cobet*: Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 145, 140 (1929).  
*Davidson*: Arch. Neurol. and Psychiat. 30, 75 (1933).  
*Dusser de Barenne, McCulloch und Nims*: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 36, 462 (1937).  
*Fränkel*: Gehirnchemie. Ergebn. d. Physiol. 8, 212 (1909).  
*Gerard*: The Metabolism of Brain and Nerve. Annual Review of Biochemistry 6, 419 (1937).  
*Gscheidlen*: Arch. f. d. ges. Physiol. 8, 171 (1874).  
*Hallervorden*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 161, 384 (1938).  
*Halliburton*: J. Physiol. 15, 90 (1894); Ergebn. d. Physiol. 4, 49 (1905).  
*Heine*: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 94, 412 (1935).  
*Henschen*: Acta paediat. 12. Suppl. 6 (1931).  
*Jungmann und Kimmelstiel*: Biochem. Ztschr. 212, 347 (1929).  
*Koch und Mann*: J. Physiol. 36, XXXVI (1907).  
*Langendorff*: Neurol. Centralbl. 4, 555 (1885).  
*Mayer*: Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 133, 218 (1928).  
*McGinty und Gesell*: Am. J. Physiol. 75, 70 (1925).  
*Minović*: Bull. Soc. chim. biol. 9, 1129 (1927).  
*Petrowsky*: Arch. f. d. ges. Physiol. 7, 367 (1873).  
*Schneider*: Allg. Ztschr. f. Psychiat. 104, 144 (1936).  
*Smith und Mair*: J. Path. and Bact. 17, 418; 609 (1912—3).  
*Schürmann*: Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 27, 101 (1934).  
*Thudichum*: Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere Tübingen 1901.  
*Weil*: Die Chemie des Gehirns. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Ref. 7, 1 (1913).  
*Winterstein* in Bethe-Bergmanns Handbuch der normalen und path. Physiol. Bd. IX. 515 (1929), Bd. XVIII; 246 (1932).

## IX. Schlußbetrachtungen

Die Myelosis funicularis sowie die diffuse und konzentrische Sklerose des Gehirns stellen Erkrankungen dar, die derselben Gruppe angehören, da sie elektiv und isoliert die weiße Substanz befallen. Es erscheint angezeigt, dieses Hauptkennzeichen der genannten Erkrankungen auch in der Benennung zum Ausdruck zu bringen. Die entsprechendsten Bezeichnungen wären: Leukomyelosis, ferner Leukoencephalosis diffusa, bzw. concentrica, da es sich bei der Myelosis funicularis bestimmt, bei den anderen höchstwahrscheinlich nicht um eine Erkrankung entzündlichen Ursprungs handelt.

Bei der Entstehung der Myelosis funicularis spielt die Veränderung der Blutzusammensetzung eine entscheidende Rolle, da die funikulären Herde in der Umgebung der Gefäße angeordnet sind. Aus der im funikulären Herd gelegenen kleinen Arterie dringt der schädigende Faktor, der die Entmarkung verursacht, allmählich in die Umgebung. Ebenfalls in der Umgebung der Gefäße, insbesondere in der Umgebung der Venen der weißen Masse des Gehirns und Rückenmarkes setzt bei Krankheiten mit perivaskulärer Entmarkung der Untergang der markhaltigen Nervenfasern ein, so z. B. bei den postvakzinalen und postinfektiösen Encephalitiden sowie in vielen Fällen von Intoxikation. Bei Affen, die im zoologischen Garten oder zu Versuchszwecken untergebracht waren, können Myelosis funicularis und die in der weißen Masse des Gehirns verstreuten, später konfluierenden, perivaskulären Entmarkungen zugleich vorkommen. *Gildea*, *Kattwinkel* und *Castle* fütterten Hunde — nach *Cowgill* — mit einer Nahrung, die keinen antineuritischen Faktor enthält und konnten bei diesen Tieren Myelosis funicularis beobachten; wie aus Abb. 4 der

Abhandlung dieser Verfasser hervorgeht, bestanden bei den Tieren, bei denen Myelosis funicularis zu finden war auch Entmarkungen in der weißen Masse des Gehirns. Diese Beobachtungen führten zu der Annahme, daß bei der Myelosis funicularis der an perniziöser Anämie leidenden Kranken der Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel bzw. eine Störung im Verbrauch dieses Vitamins eine wichtige Rolle spiele. Die letzterwähnte Störung ist auch in jenen Fällen von Myelosis funicularis anzunehmen, die ohne die Schädigung der Blutbildung, selbständig entstanden sind.

Die in der weißen Masse des Affengehirns entstehenden Entmarkungen zeigen, wie dies vornehmlich *Scherer* nachweisen konnte, perivaskulären Charakter. Nach der Einteilung dieses Verfassers kann man je nachdem ob die Entmarkung im Rückenmark, im Gehirn oder an beiden Orten auftritt, die myélose funiculaire, die leuco-encéphalose perivasculaire confluyente und die encéphalomyélose funiculaire unterscheiden.

Bei der Myelosis funicularis des Menschen kommt es im Gehirn nicht zu ähnlichen Erscheinungen wie im Rückenmark. In der Pathogenese der Myelosis funicularis des Menschen scheint der niedrige Cholesterinspiegel des Blutes eine wichtige Rolle zu spielen. Das im Blute nachweisbare Cholesterindefizit verursacht die Auflösung des Cholesterins der weißen Masse des Rückenmarkes. Tatsächlich kommt dem Aneurin bei der Fixation der Lipotide im Nervensystem eine große Bedeutung zu.

Die in der weißen Masse der Gehirnhemisphären des Menschen in der Form der diffusen oder konzentrischen Sklerose auftretenden Entmarkungen gehen nicht mit der Myelosis funicularis des Rückenmarkes einher. Nach *Schilder* kommt es bei Encephalitis periaxialis diffusa besonders häufig zur sekundären Entartung der Pyramidenbahn. Im Falle von *Claude* und *Lhermitte* war bei verhältnismäßig gut erhaltener gerader Pyramidenbahn die Entartung der gekreuzten Pyramidenbahn festzustellen. *Bielschowsky* und *Henneberg*, ferner *van Bogaert* und *Bertrand* konnten bei diffuser Sklerose ebenfalls Pyramidenentartung beobachten; zu derselben Feststellung gelangte auch ich in einem Falle von diffuser Sklerose. Ich kann daher der Ansicht von *Meyer* und *Tennent*, daß „... honeycombed lesions occur in Schilder's disease ...“ nicht bestimmen. In jenen



Fällen, in denen bei diffuser Sklerose des Gehirns auch eine deutliche Rückenmarksschädigung vorhanden war, entsprach diese nicht der Myelosis funicularis. *Wertham* beschrieb 1932 zwei Fälle von diffuser Sklerose. Im ersten Falle fand sich neben den Veränderungen im Gehirn die Entmarkung im Halsteil des Rückenmarkes, die von dem einen Vorderhorn ausgegangen war und sich auf das Hinterhorn und den Hinterstrang derselben sowie auf den Hinterstrang der anderen Seite erstreckte. Außerdem fanden sich Entmarkungen auch noch in der Hirnrinde und im Thalamus. Im zweiten Falle bestanden im Rückenmark kleine Entartungsherde. Nach *Wertham* gibt es Fälle von diffuser Sklerose, die der Sclerosis multiplex so ähnlich sehen, daß sie von dieser kaum zu unterscheiden sind. *Marinesco*, *State Draganesco*, *Sager* und *Grigoresco* beschrieben Fälle von *Schilderscher Krankheit*, die mit Neuropticomylitis oder *Devicscher Krankheit* kompliziert waren. Die Veränderungen des Rückenmarkes entsprechen demnach weder in den Fällen von *Wertham* noch in jenen von *Marinesco*, *State Draganesco*, *Sager* und *Grigoresco* der Myelosis funicularis. *Massary* und *Albeissar* berichten über einen Fall von *Schilderscher Krankheit* bei einer 41 Jahre alten Frau, wo in der weißen Gehirnmasse Entmarkungen perivaskulären Charakters zu finden waren; *Bertrand* zweifelt jedoch im Gegensatz zu *Lhermitte* daran, daß es sich hier um echte *Schildersche Krankheit* gehandelt habe.

Bei der diffusen Sklerose des Menschen zeigt die in der weißen Masse des Gehirns vorhandene Entmarkung im allgemeinen keinen perivaskulären Charakter. Bei Tieren — insbesondere bei Affen — mag wohl der Untergang der weißen Gehirnmasse zu finden sein, der durch die Verschmelzung der perivaskulären Entmarkungen zustande gekommen ist, beim Menschen jedoch entsteht diffuse Sklerose nicht auf diese Weise. Von den Herden der konzentrischen Sklerose nahmen *Hallervorden* und *Spatz* an, daß diese in der Umgebung von Gefäßen entstehen. Ich konnte finden, daß im Bereiche des konzentrischen Herdes die Gefäße in gleicher Weise durch die erhaltenen und entmarkten Schichten der weißen Masse hindurchziehen; die Entstehung des Herdes scheint demnach mit den Gefäßen nichts zu tun zu haben. Die diffuse und konzen-

trische Sklerose des Menschen stellt eine Folge der Störung dar, die im Chemismus des Gehirns zustande gekommen ist. Bei der Entstehung spielt die Änderung der Zusammensetzung des im Gehirn zirkulierenden Liquors eine entscheidende Rolle. Da den Gliazellen bei der Zirkulation des Liquors und bei dem Gehirnstoffwechsel eine besonders wichtige Bedeutung zukommt, ist es verständlich, daß der Untergang der weißen Masse im frühesten Stadium der diffusen Sklerose in der Umgebung der Gliazellen beginnt. Im Gegensatz zur perivaskulären Markzerstörung ist demnach hier die perigliale — oder besser gesagt, die perigliozelluläre — Markzerstörung festzustellen. Die elektive Markzerstörung in der weißen Masse des Gehirns kann also perivaskulär und perigial beginnen. Bei Affen sowie in Fällen von postvakzinaler oder parainfektöser Encephalitis ist mehr der perivaskuläre Beginn, bei Menschen mit diffuser Sklerose mehr der perigliale bzw. richtiger perigliozelluläre Beginn bezeichnend. Der Umstand, daß die Erkrankung der weißen Gehirnmasse beim Menschen einen anderen Beginn zeigt als beim Affen, ferner die Tatsache, daß die diffuse Sklerose des Menschen nicht mit Myelosis funicularis einhergeht — was bei der Erkrankung der weißen Masse des Affengehirns eine häufige Erscheinung darstellt —, läßt sich damit erklären, daß dem Liquorkreislauf beim Menschen eine andere Bedeutung zukomme als bei Tieren niedrigerer Ordnung. Beim Menschen dürfte der Liquorkreislauf im Vergleich zum Blutkreislauf eine wichtigere Rolle spielen als im Affenhirn. Das Zentralnervensystem der Affen steht mehr unter dem Einfluß des Blutkreislaufes, während der Liquorkreislauf eine untergeordnete Rolle spielt; daher kommt es im Affenhirn gegebenenfalls vornehmlich zu Entmarkungen perivaskulären Charakters. Beim menschlichen Zentralnervensystem steht wieder das Rückenmark hauptsächlich unter dem Einfluß des Blutkreislaufes, während hier dem Liquorkreislauf eine geringere Bedeutung zukommt. Gewisse Änderungen der Blutzusammensetzung üben daher ihre Wirkung beim Menschen vornehmlich auf das Rückenmark aus. Der Liquorkreislauf erreicht seine höchste Entwicklung im menschlichen Gehirn; bei der diffusen und konzentrischen Sklerose hat man den Sitz der Schädigung im Säftekreislauf des Gehirns zu suchen. Einstweilen besteht

keinerlei Anhaltspunkt dafür, daß die diffuse oder konzentrische Sklerose eine Infektionskrankheit sei.

Die elektive und isolierte Erkrankung der weißen Gehirnmasse kann auch durch ein Geburtstrauma verursacht werden. Infolge eines solchen können in der weißen Masse Auflösungs- und Auflockerungsprozesse zustande kommen, die Spätfolgen der Markporenzephalie darstellen. *Schwartz* führt die in der weißen Masse des Säuglingsgehirns infolge eines Geburtstraumas entstandenen Veränderungen auf vaskuläre Ursachen zurück. Infolge des Geburtstraumas erkranken Gebiete, aus denen die Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi beider Seiten, ferner auch die Vena magna Galeni ihr Blut sammeln. Nach *Schwartz* wird die Erkrankung der weißen Masse durch die in diesen Venen entstandenen Kreislaufstörungen verursacht, die als Folge des Geburtstraumas zustande gekommen sind.

Beim Lamm gibt es eine Krankheit, die elektiv die weiße Masse des Gehirns befällt und den englischen Hirten und Tierärzten unter dem Namen „swayback“ oder „swingback“ bekannt ist. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch ungeklärt.

Die Tatsache, daß die weiße Masse des Zentralnervensystems von der grauen Masse unabhängig, elektiv und isoliert erkranken kann, läßt sich in erster Linie damit erklären, daß die weiße Masse eine andere chemische Zusammensetzung aufweist als die graue. Die graue Masse ist wasserreicher, die weiße hingegen enthält mehr Cholesterin, Phosphatide und Cerebroside. Die elektiven Zerstörungen der weißen Masse des Gehirns bzw. des Rückenmarkes stellen keine Schädigungen entzündlichen Ursprungs dar, sondern sind auf Störungen im Lipoidstoffwechsel zurückzuführen. Diese Stoffwechselstörungen können bloß auf das Gehirn allein beschränkt bleiben; wie jedoch *van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* nachwiesen, kann das Cholesterin in der cerebralen Form der generalisierten Cholesterosis in der weißen Masse des Zentralnervensystems abgelagert werden, wodurch in der weißen Masse Entmarkungen entstehen. Interessanterweise kommt es auch bei den mit Hypercholesterinämie einhergehenden Krankheiten, wie z. B.

bei der *Schüller-Christianschen* Krankheit, in der weißen Masse des Gehirns zu Entmarkungen.

Die aufgezählten Krankheiten werden durch ihre Lokalisation in der weißen Masse des Zentralnervensystems von vielen anderen Krankheiten scharf getrennt. Obwohl die Sclerosis multiplex vornehmlich die weiße Masse befällt, kann sie doch sowohl in der grauen wie auch in der weißen Masse vorkommen; sie ist also nicht unter die genannten Krankheiten zu reihen.

Anläßlich ihrer Untersuchungen über das Pallidum sowie über die Architektonik der Hirnrinde versuchten *C. und O. Vogt* die Frage zu klären, warum gewisse Teile des Gehirns elektiv und isoliert erkranken; warum erkrankt z. B. bei CO-Vergiftung regelmäßig das Pallidum, obwohl sich die Schädigung auf das ganze Nervensystem in gleicher Weise erstrecken kann. Von *C. und O. Vogt* stammt auch die Bezeichnung „Pathoklise“. Darunter verstehen sie die Eigentümlichkeit einzelner topistischer Einheiten des Zentralnervensystems, auf spezifische Schädigungen besonders leicht mit bestimmten pathologischen Veränderungen zu antworten. Unter topistischen Einheiten hat man die auf Grund gemeinsamer Eigenschaften zusammengefaßten nervösen Einheiten zu verstehen. *C. und O. Vogt* schreiben u. a. folgendes: „...So sehen wir uns veranlaßt, für die verschiedenen pathoklinen Erscheinungen nach einer gemeinsamen Erklärung zu suchen. Wir führen dieselbe auf den besonderen Physikochemismus der einzelnen topistischen Einheiten bzw. ihrer Gene zurück. Wir sehen in der Pathoklise eben nur eine spezielle Seite jenes Physikochemismus, welcher sich sonst in der von uns supponierten besonderen Funktion jeder topistischen Einheit und der speziellen Differenzierung ihrer Gene äußert...“.

Mit derselben Frage befaßte sich *Spielmeyer* bei der Beurteilung örtlich elektiver Gehirnveränderungen. *Spielmeyer* erwähnt z. B. die Entstehung der bei der Epilepsie vorkommenden Ammonshornsklerose. Der Ort der elektiven Erkrankung des Ammonshornes ist die gegen den Ventrikel gerichtete Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes, d. h. der *Sommersche* Sektor. *Spielmeyer* spricht nicht von einer topistischen Einheit sondern von einem System; unter System versteht er aber

nicht nur die Fasersysteme sondern auch die grauen Kerne, im allgemeinen alle Gehirnteile, die sich anatomisch oder physiologisch abgrenzen lassen. *Spielmeyer* sucht die Ursache der elektiven Vulnerabilität zu finden; bei dieser handelt es sich s. E. um einen lokalen Faktor, der für das System — bzw. nach der Namengebung von *C. und O. Vogt* für die topistische Einheit — bezeichnend ist. Nach *Spielmeyer* ist die Ursache der bei Epilepsie nachweisbaren Ammonshornsklerose, d. h. der elektiven Vulnerabilität des *Sommerschen* Sektors ebenso in der lokalen Eigentümlichkeit der Gefäßversorgung zu suchen wie z. B. die Ursache der Pallidumerweichung bei CO-Vergiftung. In dem vasalen Faktor, also in der lokalen Eigentümlichkeit der Gefäßversorgung, die für den betreffenden Ort spezifisch ist, sah dieser Forscher die eine Ursache der örtlichen Vulnerabilität. *Spielmeyer* vertritt bei der Erklärung der lokalen Vulnerabilität durchaus keine einseitige Auffassung; er betont, daß diese nicht bloß auf eine Ursache sondern auf die gemeinsame Wirkung mehrerer Ursachen zurückzuführen sei. Er vertritt in dieser Hinsicht den konstellationspathologischen Standpunkt und unterscheidet verschiedene Typen der örtlichen Vulnerabilität. Der eine Typus ist der Systemtypus, worunter die Bindung gewisser Arzneimittel, Wirkungsstoffe bzw. Gifte an gewisse Organteile zu verstehen ist. Diese Erscheinung beruht auf einer physikochemischen Grundlage und ist mit dem Begriff der Pathoklise identisch. Eine andere Form der lokalen Vulnerabilität ist der vasale Typus, wobei die elektive Wirkung ebenso auf dem reichen Gefäßnetz eines Gebietes wie auf der mangelhaften Gefäßversorgung oder auf einer anderen örtlichen Eigenheit der letzteren beruhen kann. Als ortsbestimmender Faktor komme auch der Liquorkreislauf in Betracht. Man darf z. B. im Zusammenhang mit gewissen Gehirnkrankheiten annehmen, daß sich der Erreger — nach den Worten *Spatz* — „vom Liquor aus“ verbreite. So soll sich nach *Spatz* der Erreger der *Bornaschen* Krankheit oder der epidemischen Encephalitis des Menschen verbreiten, woraus sich die bekannte Lokalisation dieser Krankheitsvorgänge erklären lasse.

Natürlicherweise sind die örtlichen physikochemischen Eigenheiten, die die Grundlage der Pathoklise bilden, heute



noch wenig bekannt. *C. und O. Vogt* erwähnen, daß die „Systemwahl“ *Schaffers*, die er bei der Beschreibung der heredodegenerativen Erkrankungen verwendet, dem Begriff der Pathoklise nahe komme, doch ist die Systemwahl nicht nur eine Eigenschaft der heredodegenerativen Krankheiten.

Die in bezug auf die Gefäßversorgung feststellbaren, örtlichen Erscheinungen lassen sich keinesfalls in eine Reihe mit der Pathoklise stellen, da sie — ebenso wie die örtlichen Eigenheiten des Liquorkreislaufs — bloß Erscheinungen darstellen, die bei der Gestaltung der örtlichen physikochemischen Verhältnisse eine Rolle spielen. Neben dem Blut- und dem Liquorkreislauf kommt bei der Gestaltung der örtlichen physikochemischen Verhältnisse auch der chemischen Struktur des entsprechenden Gehirnteiles eine besondere Bedeutung zu. Auf Grund der Pathoklise im Sinne *C. und O. Vogts* hat man danach zu trachten, den Physikochemismus der einzelnen topistischen Einheiten kennen zu lernen. Diesbezüglich stehen uns aber einstweilen bloß recht spärliche Angaben zur Verfügung. Aus den Ergebnissen *Spatz'* geht hervor, daß das Pallidum über einen großen Eisengehalt verfüge. Wie ich im Abschnitt VIII eingehender erörterte, konnten unsere Kenntnisse in bezug auf den Unterschied zwischen dem Bau der weißen und grauen Masse des Gehirns und Rückenmarkes in mehrerer Hinsicht eine Bereicherung erfahren. Wir sind davon überzeugt, daß eine Klärung auf dem Gebiete der Ätiologie und Pathogenese der elektiven und isolierten Erkrankungen der weißen Masse von der gründlicheren Kenntnis des Chemismus zu erwarten ist.

### Schrifttum.

- Bertrand*: Rev. neurol. 65, 111 (1936).  
*Bielschowsky und Henneberg*: J. f. Psychol. u. Neurol. 36, 131 (1928).  
*van Bogaert und Bertrand*: Rev. neurol. 2, 249 (1933).  
*van Bogaert, Scherer und Epstein*: Une Forme Cérébrale de la Cholestérinose Généralisée Masson 1937.  
*Claude und Lhermitte*: Encéphale 15, 89 (1920).  
*Cowgill*: Am. J. Physiol. 57, 420 (1921).  
*Gildea, Kattwinkel und Castle*: New England J. Med. 202, 523 (1930).  
*Hallervorden und Spatz*: Arch. f. Psychiat. 98, 641 (1933).  
*Lhermitte*: Rev. neurol. 65, 535 (1936).

- Marinesco, State Draganesco, Sager und Grigoresco*: Rev. neurol. 2, 193 (1930).
- Massary und Albeissar*: Rev. neurol. 65, 100 (1936).
- Meyer und Tennent*: Brain 59, 100 (1936).
- Schaffer*: Über das morphologische Wesen und die Histologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten Berlin 1926.
- Scherer*: Rev. neurol. 68, 807 (1937).
- Spatz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 77, 261 (1922).
- „ : Encephalitis in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, S. 157 (1930).
- Spielmeyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 756 (1925); 118, 1 (1929).
- Schwartz und Cohn*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126, 1 (1930).
- C. und O. Vogt*: J. f. Psychol. u. Neurol. 28, 1 (1922).
- Wertham*: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 1380 (1932).



## Sachverzeichnis

- Abbaufunktion der Neuroglia 88  
 Achsenzylinder und funikuläre  
   Myelose 33, 34, 49, 60  
   — und diffuse Sklerose 79, 103  
 Addison'sche Krankheit und dif-  
   fuse Sklerose 85  
   — — und funikuläre Mye-  
   lose 52  
 Akute multiple Sklerose 72, 85  
 Alkoholismus und funikuläre  
   Myelose 52  
 Alzheimer-Baroncinische Entar-  
   tungsprodukte 89  
 Ammonshornsklerose 152  
 Amyloidkörper 17, 20, 31, 36, 37, 39,  
   54, 60  
 Anatomische und physiologische  
   Grundlagen der Erkrankung  
   der weißen Substanz 139  
 Aneurin 50, 148  
 Antiperniziosa-Prinzip 50  
 Antizerebrale Fermente 69  
 Aplasia axialis extracorticalis  
   congenita 91  
 Aspergillus fumigatus und  
   Entmarkung 71  
 Ätiologie der diffusen Sklerose 82-
- Balésche Krankheit 110  
 Baló's disease 127  
 Benerva 51  
 Beriberi 50, 52  
 Betabion 51  
 Betaxin 36, 51, 58  
 Blastomatöse Form der diffusen  
   Sklerose 81, 93, 95  
 Blei in der Ätiologie der multiplen  
   Sklerose 137  
 Bleivergiftung und funikuläre  
   Myelose 52  
 Blutholesterin und funikuläre  
   Myelose 44  
   — und Sclerosis multiplex 74
- Cerebroside in der grauen und  
   weißen Substanz 140  
 Chinin- und atoxylresistente  
   Lipase und multiple Skle-  
   rose 74  
 Cholesterindefizit bei Perni-  
   ziosa 45  
 Cholesterin in der grauen und  
   weißen Substanz 140, 142  
 Cholesterose, generalisierte, zere-  
   brale Form 145  
 Cholin in der grauen und weißen  
   Substanz 140  
 Congenitale interstitielle Ence-  
   phalitis 129  
 CO-Vergiftung und Entmar-  
   kung 71  
 Cyanvergiftung und Entmar-  
   kung 71
- Devicsche Krankheit 72, 79  
 Diabetes mellitus und funikuläre  
   Myelose 52, 54  
 Diffuse Sklerose des Gehirns 77  
   — — und Addison'sche Krank-  
   heit 85  
   — — und Gehirntumor 108  
   — — und graue Substanz 79  
   — — und Rückenmark 79, 107  
   — — und Syphilis 83  
 Diskontinuierlicher Markzerfall  
   17, 57, 81, 116, 134  
 Disseminierte Encephalomyeli-  
   tis 72
- Ectodermoses neurotropes 137  
   — non inoculables 137  
 Eisengehalt des Pallidum 154  
 Eisentherapie und funikuläre  
   Myelose 50  
 Eiweißgehalt der grauen und  
   weißen Substanz 140  
 Encephalitis epidemica 79

- Encephalitis und Entmarkung bei  
   Endocarditis ulcerosa 71  
 Encephalitis nach Masern 70  
 Encephalitis nach Pockenschutz-  
   impfung 67  
 Encephalitis nach Varicella 70  
 Encephalitis periaxialis diffusa  
   7, 77  
 Encephaloleukopathia scleroticans  
   progressiva 80  
 Encephalomyelitis funicularis  
   infectiosa 9  
   — nach Impfung mit Gehirn-  
   emulsion 69  
   — und Pockenschutzimpfung  
   67  
   — und Schutzimpfung gegen  
   Gelbfieber 69  
 Encephalomyelose funiculaire 136  
 Encephalo-myelomalacia chronica  
   diffusa 80  
 Encephalopathia periaxialis  
   diffusa 80  
 Encephalopathy, progressive dege-  
   nerative subcortical 80  
 Endocarditis ulcerosa und funi-  
   kuläre Myelose 56, 63  
 Entzündung, selbständige 80  
   — symptomatische 80  
   — und concentrische Skle-  
   rose 120  
   — und diffuse Sklerose 81  
   — und funikuläre Myelose 9,  
   17, 147  
 Erkrankungen der weißen Sub-  
   stanz des Gehirns und Rücken-  
   marks in der Tierwelt 133  
   — vornehmlich der weißen  
   Substanz 8, 72  
 Extrinsic factor 50  
  
 Familiäre form der diffusen  
   Sklerose 86  
 Fettkörnchenzellen bei diffuser  
   Sklerose 103  
   — — funikulärer Myelose  
   17, 20  
   — — konzentrischer Sklerose  
   113  
 Fokale Infektion und funikuläre  
   Myelose 52  
 Funikuläre Myelose ohne Perni-  
   ziosa 52  
   — — und Perniziosa 11  
 Funikulärer Herd 16  
  
 Geburtstraumatische Schädigun-  
   gen 129  
  
 Gehirnveränderungen bei Perni-  
   ziosa 40  
 Gelbfiebertvakzine und Encephalo-  
   myelitis 69  
 Graue Substanz und diffuse  
   Sklerose 79  
  
 Hämatoxylinaffine Körnchen  
   59, 61  
 Heilung der funikulären Myelose  
   48, 49, 51  
 Hirndiät und funikuläre  
   Myelose 50  
 Honeycombed lesions 148  
  
 Infantile, familiäre Form der  
   diffusen Sklerose 86  
 Infiltrate bei funikulärer Myelose  
   18, 61, 62  
 Intrinsic factor 50  
  
 Juvenile, subakute Form der  
   diffusen Sklerose 87  
  
 Karzinom und funikuläre  
   Myelose 52  
 Kleinhirn und Perniziosa 43, 44  
 Kombinierte Systemerkrankung 13  
 Konzentrische Sklerose 110  
  
 Langstrahler 139  
 Lathyrismus und funikuläre  
   Myelose 52  
 Läppchenatrophie im Kleinhirn  
   bei Perniziosa 43  
 Lebertherapie und funikuläre  
   Myelose 47  
 Lecithinoide Körnchen 61  
 Lecithinolytische Wirkung und  
   diffuse Sklerose 85  
 Leuco-encéphalose diffuse 9  
 Leucoencéphalose perivasculaire  
   confluente 136  
 Leuconévrite 138  
 Leukämie und funikuläre  
   Myelose 52  
 Leuk-Encephalitis 79  
 Leukodystrophia cerebri, heredi-  
   taria progressiva 80  
 Leukodystrophie 8  
 Leukoencephalitis 8  
   — periaxialis concentrica 7,  
   110  
 Leukoencephalopathia concen-  
   trica 120  
 Leukoencephalopathie 8  
   — diffuse metachromatische 89  
 Leukoencephalose 8



- Leukoencephalosis concentrica 120, 147  
   — diffusa 147  
 Leuko-Encephalosklerose 8  
 Leukomyelose 14  
 Leukomyelosis 147  
 Levurinose Blaess 51  
 Lichtheimscher Herd 16  
 Liesegangsche Ringe 115, 123  
 Ligatur des Gallenganges und des Pankreasausführungsganges 71  
 Lipaseerzeugung des Staphylococcus 63  
 Lipoide der grauen und weißen Substanz 140  
   — und Bluthirnschranke 144  
 Lipoidgranulomatose 142  
 Lipolytische Fermente, abnorme 73  
 Lyssa, perivaskuläre Entmarkung als Folge der Schutzimpfung 68  
 Lokale Vulnerabilität 153  
  
 Markporencephalie 130  
 Medullose 14  
 Meningoencephalitis nach Rubeola 70  
 Microglia und perivaskuläre Entmarkung 68, 69  
 Milchsäure in der grauen Substanz 142  
 Myelininseln 90  
 Myelinoklastischer Typus der Reaktion im Zentralnervensystem 81  
 Myelitis funicularis 14  
   — intrafunicularis 14  
   — nach Schutzimpfung gegen Lyssa 68  
 Myeloencephalitis mit Herden ohne Sklerose 72  
 Myelose funiculaire 136  
 Myelosis funicularis 11  
  
 Neuroglia und diffuse Sklerose 79, 103  
   — und funikuläre Myelose 17, 49  
   — und konzentrische Sklerose 113  
 Neuromyelitis optica 72, 79  
  
 Oligodendroglia und diffuse Sklerose 88  
   — und schleimige Entartung 88  
 Ophthalm-Neuromyelitis 79  
  
 Osteomalazie bei Pelizaeus-Merzbacherscher Krankheit 90  
 Osteoporose bei Pelizaeus-Merzbacherscher Krankheit 90  
  
 Pallidumerweichung 46  
 Pankreaserkrankung und funikuläre Myelose 54  
 Parainfektiose Encephalomyelitiden 8, 70  
 Paralyse, progressive und Entmarkung 78  
 Paraplegie nach Vakzinebehandlung der Nicolas-Favreschen Krankheit 70  
 Pathoklise 152  
 Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit 89  
 Pellagra und funikuläre Myelose 52  
 Peptoninjektion und Entmarkung 71  
 Periarteriitis nodosa und diffuse Sklerose 98  
   — — und Gehirnveränderungen 105  
   — — und periphere Nerven 108  
 Periaxiale Neuritiden 81  
 Periglozelluläre Entmarkung 102, 103, 150  
 Periphere Nerven und Perniziösa 15  
 Perivaskuläre Infiltration und diffuse Sklerose 81  
   — — und funikuläre Myelose 18, 61, 62  
   — — und konzentrische Sklerose 113, 120  
 Perniziöse Anämie und Tabes 11, 38  
 pH der Hirnrinde 142  
 Phosphatide in der grauen und weißen Substanz 140  
   — im Serum bei Sclerosis multiplex 74  
 Physiologische Grundlagen der isolierten Erkrankung der weißen Substanz 139  
 Polioencephalitis 79  
 Poliomyelitis 7  
 Polyporencephalie 131  
 Postvakzinale Encephalomyelitis 67  
 Prälipide 61, 88  
 Pseudokalk 24, 31, 45, 46  
 Reaktion der grauen und weißen Substanz 141

Ringwallherde 41, 42

Salze in der grauen und weißen Substanz 140

Schildersche Krankheit 77

Schüller-Christiansche Krankheit und Gehirn 142, 143, 145

Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique 80

Sclerosis multiplex 73, 74

Sekundäre Degeneration und diffuse Sklerose 104, 107

— — und funikuläre Myelose 17, 20, 21

Senium und funikuläre Myelose 52

Sepsis und funikuläre Myelose 52

Sklerose, diffuse 77

Sklerose, konzentrische 110

Sklerose, multiple 73, 74

Sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarks 80

Skorbut und funikuläre Myelose 52

Sommerscher Sektor 152

Spinale Anästhesie und Entmarkung 71

Sprue und funikuläre Myelose 52

Staphylococcus und Lipase 63

Stovain und Entmarkung 71

Strauchwerkbildung im Kleinhirn bei Perniziosa 43

Subacute combined systemic degeneration of the spinal cord 13

Subakute juvenile Form der diffusen Sklerose 87

Sulfanilamid- und Encephalomyelitis 71

Syphilis und diffuse Sklerose 83

— und funikuläre Myelose 52

Systemwahl 154

Swayback 136, 151

Swingback 136, 151

Tay-Sachs-Schaffersche Krankheit 61, 93

Tetanustoxin und Entmarkung 70

Tuberkulose und Entmarkung 71

— und funikuläre Myelose 52

Typhusvaccine und Entmarkung 70

Verkalkung in den Arterien des Linsenkerns 24, 31, 45, 46

Virusätiologie der diffusen Sklerose 82

Vitamin A und funikuläre Myelose 51

Vitamin B<sub>12</sub> und funikuläre Myelose 51, 63

Vulnerabilität, lokale 153

Wassergehalt der grauen und weißen Substanz 140

Xanthomatose mit Knochenveränderungen 142



## **Acta der Szegeder Universität**

**Sectio Medicorum, Redigunt J. Baló, D. Miskolczy und St. Rusznyák.**

**Tom. VII**

*Baló und Korpássy:* Warzen, Papillome und Krebs.

303 Seiten mit 111 Abb. und 27 Tabellen im Text. 1936.  
Geb. RM. 20.—

**Tom. VIII, Fasc. 1**

*v. Kováts:* Die Lungenerkrankung der Paprikaspalter.

92 Seiten mit 35 Abb. im Text. 1937. Kart. RM. 4.—

**Tom. VIII, Fasc. 2**

*Botár-Popják-Bense:* Die Fasern des Nervus vagoaccessorius  
beim Menschen und bei Säugetieren.

137 Seiten mit 107 Abb. und einer Tafel. Kart. RM. 6.60

**Tom. VIII, Fasc. 3**

*v. Dobszay:* Beiträge zur Physiologie und Klinik der weiblichen Genitalorgane im Kindesalter.

152 Seiten mit 7 Abb. und 12 Tab. 1939. Kart. RM. 7.—

**Tom. IX, Fasc. 1**

*v. Szent-Györgyi:* Studies on Biological Oxidation and some of its Catalysts.

92 Seiten mit 12 Abb. im Text. 1937. RM. 5.— Geb. RM. 6.50

**Tom. IX, Fasc. 2, 3**

*Schaffer und Miskolczy:* Histopathologie des Neurons.

411 Seiten mit 163 Abb. im Text und auf 2 mehrfarbigen Tafeln. 1938. RM. 20.—

**Eggenbergersche Buchhandlung Karl Rényi Budapest.**

**Johann Ambrosius Barth Verlagsbuchhandlung Leipzig.**